



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Complicaciones asociadas a pancreatitis aguda en la
Unidad de Cuidados Intensivos Generales del Hospital
Nacional PNP Luis N. Sáenz. Enero 2005 a diciembre
2008"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Intensiva

AUTOR

Jessica Grace ROMÁN ROBLEDO

ASESOR

Jorge Edmundo MORALES CORVACHO

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Román J. Complicaciones asociadas a pancreatitis aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos Generales del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. Enero 2005 a diciembre 2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

Dedico este trabajo a mi hermosa hija
Geraldine Alexandra, mi orgullo
y fuente de inspiración.

A mis Padres y hermana,
por su cariño y constante apoyo.

Al maestro, Dr Jorge Morales Corvacho,
por sus enseñanzas y gentileza.

INDICE

- I. RESUMEN**
- II. INTRODUCCION**
- III. METODOS**
- IV. DETERMINACION DEL GRUPO DE ESTUDIO**
- V. RESULTADOS**
- VI. DISCUSION**
- VII. CONCLUSIONES**
- VIII. RECOMENDACIONES**
- IX. BIBIOGRAFIA**
- X. ANEXOS**

RESUMEN

TITULO:

COMPLICACIONES ASOCIADAS A PANCREATITIS AGUDA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS GENERALES DEL HOSPITAL NACIONAL PNP LUIS N. SAENZ ENERO 2005 A DICIEMBRE 2008

AUTOR:

JESSICA GRACE ROMÁN ROBLEDO

ASESOR:

DR. JORGE E. MORALES CORVACHO

RESUMEN

La pancreatitis aguda es una enfermedad relativamente frecuente. La clasificación de Atlanta planteó como aspecto crucial la distinción entre leve y severa; siendo ésta última la que presenta complicaciones: locales y/o sistémicas. A pesar de los avances en manejo y soporte aún mantiene una alta estancia hospitalaria y morbilidad.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron 56 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional PNP Luis N Saenz, entre el 1 de Enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2008.

RESULTADOS

Predominio del sexo masculino 57%, edad entre 36-68 años. Causa biliar 64,3%. La complicación sistémica más frecuente Hipocalcemia 64,29%. La disfunción orgánica más frecuente respiratoria 28,57%. Las complicaciones infecciosas tanto pancreáticas como extrapancreáticas fueron de aparición tardía (19-53 días). La complicación séptica extrapancreática más frecuente fue Bacteriemia 14,28%, y el germen identificado: *Candida* 12,5%. Complicación local más frecuente: colección líquida 21,4%. Ocurrió infección pancreática en el 25% y el germen aislado con mayor frecuencia: *Staphylococcus aureus* 7,14%. Los antibióticos más utilizados en este estudio fueron: imipenem, o ciprofloxacino asociado a metronidazol. Actitud más frecuente ante infección pancreática fue el drenaje percutáneo 19,6%. Estancia hospitalaria 14-78 días.

CONCLUSIONES

La complicación sistémica más frecuente Hipocalcemia. Disfunción orgánica más frecuente la respiratoria. No se pudo hallar correlación entre disfunción orgánica y mortalidad. Las complicaciones infecciosas tanto intrapancreáticas como extrapancreáticas fueron de aparición tardía. La complicación séptica extrapancreática más frecuente fue Bacteriemia, y el germen: *Candida*. La complicación local más frecuente fue colección líquida. La infección pancreática más documentada fue absceso pancreático y el germen más frecuente en infección pancreática: *Staphylococcus aureus*. Los antibióticos más utilizados en este estudio fueron: imipenem, o ciprofloxacino asociado a metronidazol. Actitud más frecuente ante infección pancreática fue el drenaje percutáneo. Larga estancia hospitalaria. La mortalidad del presente estudio no se correlaciona con los reportados por otras series.

PALABRAS CLAVE: PANCREATITIS AGUDA, COMPLICACIONES LOCALES, COMPLICACIONES SISTEMICAS, DRENAJE PERCUTANEO

INTRODUCCION

La pancreatitis, enfermedad inflamatoria del páncreas, puede clasificarse en aguda y crónica según criterios clínicos, morfológicos y funcionales. Clínicamente, la Pancreatitis Aguda (PA) se define como un proceso de inicio rápido y normalmente se asocia con dolor y alteraciones de la función exocrina. Si el tratamiento es efectivo, la recuperación puede ser completa (1,2).

La fisiopatología de la PA considera generalmente tres fases (3). En la primera fase, hay una *activación prematura* de la tripsina dentro de las células acinares del páncreas (4). Una variedad de mecanismos han sido propuestos incluyendo la disrupción de las señales de calcio en las células acinares, clivaje del tripsinógeno a tripsina por la hidrolasa catepsina-B lisosomal, y disminución de la actividad intracelular del inhibidor de la tripsina pancreática. Una vez que la tripsina es activada, se activa una variedad de enzimas digestivas pancreáticas al interior de la glándula (1). En la segunda fase, hay *inflamación intrapancreática* través de una variedad de vías y mecanismos. En la tercera fase, existe *inflamación extrapancreática* incluyendo el síndrome de distrés respiratorio (SDRA). En ambas fases, hay cuatro pasos importantes mediados por citoquinas y otros mediadores inflamatorios: 1) activación de células inflamatorias, 2) atracción de células inflamatorias activadas a la microcirculación, 3) activación de moléculas de adhesión que permiten la unión de células inflamatorias al endotelio, y 4) migración de células inflamatorias activadas hacia áreas de inflamación (3).

La pancreatitis aguda es una enfermedad relativamente frecuente. Su incidencia fluctúa según series, pero una buena aproximación es afirmar que en nuestro país no se producen cada año menos de 35-40 nuevos casos por cada 100.000 habitantes (5). Se caracteriza por ser una vía de respuesta inflamatoria común frente a muy diversos desencadenantes causales. La colelitiasis y el alcohol son los factores etiológicos asociados más frecuentes, pero son posibles otros, como virus, fármacos, metabólicas, traumatismos, autoinmunidad, isquemia, post CPRE, anomalías ductales pancreáticas y obstrucción mecánica al flujo pancreático por cáncer o trastornos inflamatorios. Cerca del 15% se consideran idiopáticas (6).

El primer síntoma que motiva que acudan a urgencias es el dolor abdominal, relacionado a la colelitiasis, con o sin colangitis, y/o la inflamación de la glándula pancreática. La fisiopatología es compleja y multifactorial. Estudios en humanos están disponibles sólo en pacientes con pancreatitis crónica y cáncer. A la hipótesis de la “inflamación neurogénica”, se suman neurotransmisores como la sustancia P, los cuales están incrementados en los nervios aferentes pancreáticos. Además de la posible interacción entre células inmunes, citoquinas y factores de crecimiento (7).

El diagnóstico diferencial de PA es amplio e incluye isquemia o infarto mesentérico, úlcera gástrica o duodenal perforada, cólico biliar, disección de aneurisma aórtico, obstrucción intestinal, e infarto inferior de miocardio (3).

Tras la sospecha de PA procede la determinación de enzimas pancreáticas en suero, casi siempre amilasa o lipasa. La **amilasemia** es la prueba más tradicional y extendida, a pesar de no ser organoespecífica (1). En general, la lipasa sérica es más sensible y específica para el diagnóstico. Las concentraciones séricas de enzimas pancreáticas tienden rápidamente a disminuir tras el comienzo del cuadro, no siendo raro que a las 72 horas estén ya próximos a los límites de la normalidad. Además de la PA evolucionada, la pancreatitis de origen alcohólico también puede presentarse con valores de enzimas normales, o casi normales; esto se debe a la existencia de daño acinar mantenido. El nivel de corte óptimo para la amilasa y/o lipasa está en tres o cuatro veces el límite superior normal, sobre todo si se quieren evitar falsos positivos (8). Niveles elevados de amilasa y/o lipasa no se correlacionan con la severidad de PA. De mantenerse elevados por varias semanas, cabe la posibilidad de persistencia de la inflamación pancreática y peri pancreática, bloqueo del ducto pancreático o desarrollo de pseudoquiste (3).

Valorar morfológicamente la glándula ofrece información directa sobre la existencia o no de pancreatitis, aunque, como se verá después, esta valoración es sobre todo primordial para la clasificación de gravedad y el diagnóstico de las complicaciones. Además, es importante visualizar la vesícula y la vía biliar en la primera fase de evolución de la pancreatitis. La presencia de colelitiasis ofrece pistas de valor etiológico, y la ocupación de la vía biliar principal por cálculo implica necesidad inmediata de liberación terapéutica de ésta. La **ecografía** es sobre todo útil para la

valoración biliar. Dependiendo de la habilidad del ecografista, puede ser también alto su rendimiento en la evaluación pancreática, aunque la presencia de íleo interfiere con frecuencia en la visualización.

El reconocimiento de la causa de pancreatitis es útil tanto para manejo cuanto para predecir complicaciones; por lo que el **diagnóstico etiológico es siempre obligado** y debería ser determinado en el 80% de los casos (9).

El aumento de aminotransferasas y bilirrubina es sospechosa de PA biliar. Un metaanálisis mostró que un valor de **TGO \geq 150 U/L** tiene un valor predictivo positivo de PA biliar de 95% (10); sin embargo, valores normales de ésta no descarta el diagnóstico (11). Si en estos casos la ecografía inicial no ofrece resultados concluyentes para colelitiasis o microlitiasis, debe plantearse un segundo estudio ultrasonográfico, entre dos y cuatro semanas después de la recuperación del paciente. Está bien establecido que un número importante de todas las pancreatitis, situado entre el 10 y el 15 %, pueden ser erróneamente clasificadas como idiopáticas en el primer brote, cuando en realidad son de origen biliar por microlitiasis (9).

El diagnóstico de PA alcohólica es, ante todo, clínico, basado en la anamnesis y en el reconocimiento de síntomas o signos de enfermedad alcohólica. En los casos difíciles, pueden utilizarse marcadores específicos, como la actividad sérica de tripsina y la transferrina carbohidrato-deficiente (12).

Cuando la etiología no sea evidente debe extremarse el cuidado de la anamnesis en busca de yatrogenia desencadenante, así como de episodios previos, o simultáneos, de infección viral. En los casos que permanezcan sin diagnóstico etiológico tras el sondaje biliar, puede indicarse una RMN en busca de anomalías pancreáticas como páncreas divisum, o incluso realizar una CPRE con manometría del esfínter de Oddi, con el fin de excluir disfunción de éste.

Ranson publicó, en 1974, el primer sistema de puntuación de gravedad para PA, basado en el análisis de múltiples variables clínico-analíticas de un grupo de pacientes con PA mayoritariamente de etiología alcohólica. Los cinco criterios iniciales evalúan la severidad del proceso inflamatorio agudo, mientras que los seis criterios restantes

medidos a las 48 horas determinan los efectos sistémicos. La presencia de tres o más criterios de Ranson indica severidad. La mortalidad se incrementa con el número de criterios. En general, pacientes con 0-2 criterios, 3-4 criterios, o ≥ 5 criterios le corresponde mortalidad de 1%, 16% y $>40\%$ respectivamente (3, 10, 13)

Una alternativa a la puntuación de Ranson es el denominado sistema Glasgow, que puede ser empleado tanto en el ingreso como a las 48 horas, y está adaptado a los casos biliares. La sensibilidad de estos sistemas es aceptable, cercana al 80%, aunque algo peor de especificidad, y un rendimiento global en torno al 70%.

Otra alternativa es emplear los sistemas habituales de predicción de mortalidad de las unidades de cuidados intensivos. El más extendido es el denominado **APACHE II** (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), ya que toma como parte de la valoración, la edad y el estado comórbido previo así como la afectación producida por la enfermedad al momento de la valoración inicial. Una variedad de reportes han correlacionado el APACHE II, a la admisión y durante las primeras 72 horas, con mortalidad ($<4\%$ con APACHE II <8 y 11-18% con APACHE II >8) (3). Un nivel de corte de 8 ofrece un bajo valor predictivo positivo al ingreso (30-40%) (11) y no predice complicaciones locales. Presenta como principal ventaja que su eficacia a las 24 horas es similar a la de los sistemas tradicionales a las 48 horas (14). Garcea y colaboradores comentaron: "el APACHE II en los días 2 y 3 de la admisión es sensible y específico para predecir mortalidad en PA". Es seguro y monitorea el curso de la enfermedad (15).

La **Obesidad**, considerada como índice de masa corporal (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$, es un factor de mal pronóstico. Un metaanálisis reveló que la obesidad incrementa en 2.6 veces el riesgo de PA Severa, y en 4.6 veces el riesgo de complicaciones locales y sistémicas (16). La combinación de APACHE II con el IMC, también llamado **APACHE O**, mejora la precisión para definir severidad. Este sistema suma 1 punto si el IMC es de 26-30 y 2 puntos si es >30 (17).

Hemoconcentración es un predictor de pobre pronóstico, y debería ser tratado agresivamente con hemodilución (13). Hematocrito (Hto) $\geq 44\%$ al momento del ingreso y que no disminuye a las 24 horas es un predictor de necrosis pancreática y falla

orgánica (3, 10). Ausencia de hemoconcentración al ingreso o durante las primeras 24 horas tiene un alto valor predictivo negativo para PA Severa (3, 10).

En un metaanálisis de 399 pacientes con PA, Hto >44 mg/dL, IMC >30 y efusión pleural en Rx torax, fueron identificados como los predictores más sensibles de severidad, constituyendo el “**panc 3 score**” (18).

Wu y colaboradores evaluaron un score clínico para predicción temprana de mortalidad intrahospitalaria en PA. Identificaron 5 variables: BUN> 25mg/dL, deterioro del estado mental en las primeras 24 horas, SIRS, edad>60 años y efusión pleural. El Score “**BISAP**” fue comparado y validado con el APACHE II; obteniéndose mortalidad >20% en el grupo de alto riesgo (BISAP ≥3), y < 1% en el grupo de bajo riesgo (19, 20).

El equipo japonés a cargo del Dr Makoto Shinseki investigó predictores de mortalidad temprana, dentro de los 10 días del inicio de síntomas, en PA Severa. El índice de mortalidad en pacientes con déficit de bases< -5.5 mEq/L y creatinina> 3.0 mg/dL fue de 31% y 36%, respectivamente. La combinación de ambos parámetros tuvo un valor predictivo positivo de 50% y se ha denominado **Score Japonés** de Severidad (JSS) (21).

La utilidad de los mediadores inflamatorios, medidos en plasma, suero, u orina, reside en su capacidad de reflejar la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. El marcador pronóstico más usado es la **Proteína C reactiva (PCR)**, reactante inespecífico de fase aguda sintetizado en el hígado. Sus niveles correlacionan bien con la gravedad y la existencia de necrosis con una sensibilidad y especificidad >80%, pero tarda entre 48 a 72 horas en alcanzar el pico. El nivel óptimo de corte para la discriminación entre cuadros leves y graves es de **150 mg/L** (3, 14).

Existen otros mediadores que en estudios controlados han demostrado ser mejores y más precoces, como la **Elastasa polimorfonuclear (E-PMN)**, indicador de la respuesta inflamatoria mediada por células o de la activación de los neutrófilos (14). **Procalcitonina** e **Interleucina 6 (Il-6)** son marcadores de pronóstico, ambas están bajas en PA leve, niveles altos de procalcitonina se ven en necrosis infectada; mientras que niveles de Il-6 están elevados tanto en necrosis estéril e infectada (12). Recientemente se ha prestado atención al valor pronóstico de los niveles urinarios del **péptido de**

activación del tripsinógeno y del péptido de activación de la carboxipeptidasa β como marcadores durante la fase temprana de PA (14).

Los índices anteriormente mencionados, con valor por sí mismo indicativos de gravedad, justifican la elaboración de protocolos interdisciplinarios, con la participación consensuada de todas las especialidades médicas implicadas en este proceso clínico, para favorecer el ingreso precoz de los pacientes con PA Severa a UCI desde el área de urgencias, lo que incidiría en una disminución de la mortalidad.

No obstante, estos parámetros no han podido por ahora demostrar una general efectividad, a pesar de su probada eficacia a escala local. Los mediadores inflamatorios, junto con los criterios clínicos y los de puntuación de gravedad, son un punto más de ayuda en el siguiente nodo de decisión, cuyo escenario podría definirse así: una sospecha de gravedad fundada en criterios clínicos y biológicos debe ser confirmada mediante la valoración morfológica.

La **tomografía axial computarizada (TAC)** con contraste intravenoso (IV) constituye el gold standard para diferenciar entre pancreatitis leve (alrededor del 80% de los casos) y severa (cerca del 20% de los casos) (22). La comparación de los cortes antes y después de la inyección dinámica de contraste permite una adecuada valoración del páncreas, tejidos adyacentes y colecciones peripancreáticas, incluyendo la cuantificación de la necrosis; detectándola con una sensibilidad del 80-95% y especificidad del 50-100% (10). Normalmente el páncreas presenta una densidad de 40-50 unidades Hounsfield (UH), pudiendo llegar tras la administración de contraste IV cerca de 100-130 UH. Ello ocurre durante la fase vascular (40–45segundos), completándose la evaluación abdominal con la fase venosa portal (65–70segundos) (22)

El sistema más utilizado para la clasificación morfológica de la gravedad de la PA es la publicada en 1990 por Balthazar, graduándola en 5 grupos: A, B, C, D y E (ver anexo2). Pacientes con grado D o E tuvieron una mortalidad de 14% y una morbilidad de 54% comparado con 0% de mortalidad y 4% de morbilidad en los grados A, B o C (10, 22). Subsecuentemente, Balthazar y colaboradores propusieron el Índice de Severidad Tomográfica (IST), de acuerdo a la extensión de la necrosis, estableciendo tres niveles: menos del 30%, entre el 30-50% y mayor del 50% (3, 10, 14, 22). Pacientes con <30%

de necrosis no incrementan su mortalidad, aunque presentan 48% de morbilidad. Áreas extensas de necrosis (30–50% y > 50%) fueron asociadas con 75% a 100% de morbilidad y de 11 a 25% de mortalidad. La extensión de la necrosis tiene correlación positiva con la morbilidad y la mortalidad. Pacientes con IST de 0 a 3 presentan una mortalidad de 3% y 8% de morbilidad, mientras que en pacientes con IST de 7 a 10, la mortalidad y morbilidad fueron 17% y 92%, respectivamente (22).

Un punto de especial interés, y cierta controversia, es la indicación de la TAC, en cuanto al momento evolutivo y perfil de paciente. Ante una pancreatitis sin sospecha de gravedad la realización de TAC no modificará la actuación clínica. La TAC, usada de forma racional, sólo estaría indicada ante la sospecha de pancreatitis severa; en cuyo caso debe ser realizada dentro de las primeras 48-72 horas (3, 10, 14). Pese a que la extensión total de la necrosis pancreática se evidencia dentro de las 96 horas del inicio de síntomas, algunos argumentan esperar la TAC entre las 96 ó 120 horas para valorar el daño pancreático por completo. Vriens y colaboradores hallaron que la evaluación temprana del IST, dentro de las 48 horas del ingreso, correlacionó bien con la incidencia de complicaciones, sepsis, mortalidad y necesidad de UCI (23).

La **resonancia magnética nuclear** (RMN) ofrece excelentes imágenes tanto de la vía biliar como del páncreas. Es una alternativa fiable a la TAC para realizar un seguimiento repetido o valoración de la necrosis y las colecciones; en pacientes con alergia a los contrastes yodados o insuficiencia renal (14, 22). Por el momento es una técnica complementaria, a realizar cuando se quiere valorar finamente la existencia de patología intracoledociana, o ductular pancreática, evitando la más invasiva colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (24).

La **clasificación** más aceptada de PA es la establecida en 1992 en la ciudad de **Atlanta**, Georgia-EEUU (3, 25). En ella se planteó como aspecto crucial la distinción entre formas leves y graves. Se define PA *Leve o Intersticial* a la forma moderada y autolimitada de pancreatitis caracterizada por edema intersticial con una respuesta inflamatoria aguda sin necrosis ni complicaciones. La forma *severa* (PAS) es, por definición, aquella que presenta manifestaciones sistémicas como la falla orgánica (incluyendo shock, insuficiencia respiratoria o falla renal) y/o complicaciones locales

(especialmente la presencia de necrosis pancreática, absceso o pseudoquiste) (3, 14, 25). Aunque la mortalidad global de la PA no suele ser superior al 5%, puede estimarse que alrededor del 20% de los pacientes presentarán complicaciones, con una lógica mayor mortalidad para este subgrupo, que puede fluctuar entre el 15% y el 50 % (10, 14).

Falla orgánica fue definida como **shock** (PA sistólica <90mmHg), **insuficiencia respiratoria** (PaO₂ < 60mmHg), **falla renal** (creatinina >2 mg/dL tras adecuada hidratación) o **hemorragia gastrointestinal** (pérdidas <500ml/24 horas). Se identificó un número adicional de complicaciones sistémicas, características de PAS incluyendo coagulación intravascular diseminada (plaquetas ≤100,000/mm³, fibrinógeno ≤100mg/dL, productos de degradación de la fibrina >80µg/mL), o alteración metabólica severa (calcio ≤7,5 mg/dL y/o glicemia ≥125 mg/dL) (3, 10, 14).

Pulmonar, renal, cardiovascular, nervioso central y de coagulación son los sistemas comúnmente afectados. Cerca del 60% de muertes dentro de la primera semana de PA son causadas por complicaciones pulmonares. Hipoxemia arterial con injuria pulmonar aguda ocurre en más del 60% de pacientes durante las primeras 48 horas y SDRA puede presentarse en el 20% de ellos. Falla renal está presente en el 20% de pacientes con una mortalidad del 80% (13). Un 50% de pacientes con PAS desarrollan falla orgánica dentro de las 72 horas del inicio de síntomas, y cerca del 20% presentan disfunción multiorgánica al momento de la admisión. Mortalidad temprana, en los primeros 6-10 días de PAS, ocurre entre el 42-60% (26).

Dentro de las **complicaciones** de la PA, aparte de las sistémicas, se incluyen manifestaciones pancreáticas y complicaciones peripancreáticas (6). Veremos a continuación algunas definiciones:

Las **colecciones pancreáticas** que ocurren como complicación de PA incluyen: colecciones líquidas agudas, necrosis pancreática, pseudoquiste pancreático agudo y absceso pancreático. Una colección líquida aguda es una extravasación de líquido rico en enzimas pancreáticas, ocurre dentro de las 48 horas en el curso de PA, está localizada en o cerca al páncreas, usualmente estéril, y carecen de pared glandular o tejido fibroso. Ocurren entre el 30-50 % de pacientes con PA y suelen ser confundidas con pseudoquiste. Pueden ocurrir tanto en PA leve como severa. Aunque muchas de ellas resuelven espontáneamente, un 10-15% progresan hacia el pseudoquiste (13). Colección

líquida extrapancreática se define como extravasación de líquido pancreático durante PA hacia el espacio pararenal anterior y otras áreas (3,10).

Pseudoquiste pancreático agudo se refiere a toda colección líquida aguda rica en amilasa, usualmente estéril, bien delimitada por una pared no epitelizada de tejido de granulación (10). Por definición suele presentarse a partir de la 4ª semana. Muchos de los pseudoquistes agudos resuelven espontáneamente y sin complicaciones. Indicaciones de drenaje urgente incluyen: infección, obstrucción biliar, obstrucción gástrica y distres cardiopulmonar causado por efusión masiva o ascitis debido a ruptura del pseudoquiste. Pueden ser drenados por vía percutánea, endoscópica, o quirúrgica; no obstante es necesario ser conservador (13). En cualquier caso, en ausencia de infección secundaria, el pseudoquiste sólo debe ser drenado cuando se haya consolidado adecuadamente (27).

Absceso pancreático es una colección de pus con una pared bien definida, usualmente de aparición tardía (6 semanas o más) en la evolución de PA. Ocurre en el 1% y generalmente debería ser tratado por drenaje percutáneo (13). Puede ocurrir cuando un área de necrosis pancreática sufre licuefacción secundaria y se infecta (3). La mortalidad del absceso pancreático es relativamente baja comparado con la necrosis pancreática infectada, la cual tiene una mortalidad del 20% al 50% (13). La cirugía está indicada cuando la aspiración radiológica percutánea sea difícil o complicada (14).

Se denomina ***Ascitis pancreática*** aquella debida a disrupción del ducto pancreático con escape de líquido rico en proteínas y amilasa. Debería sospecharse en ascitis que no responden al tratamiento diurético convencional. Una ecografía puede identificar y cuantificar la cantidad de líquido; pero la TAC y la colangiografía muchas veces identifican el sitio de la disrupción. Stent transpapilar vía endoscópica es la principal modalidad de tratamiento para resolver la ascitis; que puede ir acompañado de paracentesis. La infusión continua de un análogo de la somatostatina, tal como el octeotride, generalmente ha tenido pobres resultados. Algunos pacientes requieren drenaje quirúrgico o resección pancreática (6, 13).

Una ***Fístula pancreática*** es causada por disrupción del ducto pancreático y debería sospecharse en pacientes con ascitis pancreática o efusión pleural (13). Este líquido

contiene altos niveles de proteínas y de amilasa (6). Las fistulas pueden ser internas y comunicar con colon, intestino delgado y vía biliar o pueden ser externas comunicándose a través de la piel. Una PCRE ayudará a definir si es proximal, la fistulografía en caso de ser externa y, la TAC para delimitar la extensión. La colocación de un stent pancreático puede resolver el problema; se ha ensayado la infusión de octeotride para disminuir la secreción pancreática, quedando algunos casos para resección quirúrgica (6, 13).

Cuando un pseudoquistes pancreático erosiona una arteria adyacente puede formar un ***Pseudoaneurisma*** (de la arteria esplénica o de la gastroduodenal), el diagnóstico se hace mediante TAC con contraste, RMN o angiografía. Requiere embolización, ligadura o en algunos casos resección (6).

Ocurre ***Trombosis de la vena esplénica*** debida a compresión vascular causado por extensión de la inflamación cercana del páncreas. Para el diagnóstico se requiere TAC con contraste, RMN, o Ecografía Doppler; identificándose: esplenomegalia, várices gástricas, y trombosis de la vena esplénica. Se debería considerar trombolisis para casos agudos, quedando la esplenectomía para casos de sangrado por várices gástricas (6).

El **ingreso y la monitorización en una unidad de cuidados intensivos (UCI)** es la fórmula terapéutica más eficaz **ante una PA severa (PAS)**, sobre todo en lo que se refiere a evitar la mortalidad precoz ligada a fallo multiorgánico temprano (14).

En las primeras horas de la PAS hay una alteración de la volemia y electrolitos por una disminución del volumen circulante por secuestro de líquidos en un tercer espacio (retroperitoneo principalmente) y una redistribución de la volemia que conduce a hemoconcentración, la cual se ha correlacionado con necrosis pancreática. Valores de hematocrito entre el 30%-35% se consideran óptimos para la perfusión del parénquima pancreático (14). La reposición rápida del volumen intravascular permite corregir la hemoconcentración, a razón de 250-300 cc/h de cristaloides durante las primeras 48 horas. A las más sencillas medidas de sonda urinaria y vigilancia estricta de la diuresis, se suma la implantación de vía central, con control de presiones, llegando si es preciso a

la ubicación de un catéter de Swan-Ganz, si el control hemodinámico no se consigue de forma menos invasiva (6). Dentro de la UCI deben plantearse todas las medidas necesarias para la prevención y control del fallo multiorgánico, incluyendo la administración de fármacos vasoactivos, la ventilación mecánica y la diálisis (3, 14).

La presencia de hipoxemia en la PAS incrementa la hipoxia tisular. Los fenómenos inflamatorios que se suceden en la PAS se asocian con importante redistribución vascular que conduce al desarrollo del *síndrome compartimental intrabdominal* (14). La medición de la presión intrabdominal, a través de catéter vesical, es indicador pronóstico de la evolución de éste (28).

El **dolor** de la PA es muy intenso y su alivio debe ser un objetivo terapéutico de primer orden. La estrategia de pautar analgesia a demanda es errónea, la pauta debe ser establecida buscando el control continuo del dolor. La meperidina, al poseer un efecto anticolinérgico, antagonizaría parte de la acción mediada por los receptores opiáceos (aumento de presión en el esfínter de Oddi) y sería el fármaco de elección para aliviar el dolor, acompañado de sedantes como propofol o midazolam, si fueran necesarios (29).

La PAS progresa en dos fases. Durante los primeros 7 a 14 días, incluso antes que el paciente experimente el primer episodio de dolor, se manifiesta por un estado clínico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) iniciado por la disfunción microcirculatoria pancreática, que puede incluso acompañarse de disfunción multiorgánica, pero durante el cual no existe infección pancreática (*necrosis estéril*). En la segunda fase puede existir infección de la glándula pancreática (*necrosis infectada*) y se caracteriza por disfunción orgánica múltiple (10, 14). La intensidad de la respuesta sistémica correlaciona bien con la extensión de la necrosis. La duración y la extensión de la necrosis incrementan el riesgo de infección.

Se sabe que entre el 10-20% de pacientes con PA puede presentar necrosis (30). En la actualidad se preconiza el tratamiento médico conservador, sin debridamiento, de los pacientes con necrosis pancreática estéril, tanto por ensayos clínicos referidos como por la opinión de expertos (3, 10, 14, 31).

Es importante la distinción entre **paciente infectado** y **necrosis pancreática infectada**. El enfermo con pancreatitis severa puede infectarse a partir de catéteres intravenosos o urinarios, o desarrollar infecciones locales o sistémicas no ubicadas, u originadas, en la necrosis. En estos casos, la prevención, cuidados, diagnóstico y tratamiento no difiere de los que se realizarían en cualquier otro paciente (32). Besselink et al reportaron que la *infección extrapancreática* ocurre temprano en PAS, y tiene impacto significativo en la mortalidad, especialmente la bacteriemia (33).

En pacientes con pancreatitis necrotizante, infección ocurre en el 30% a 70%, y es causa de muerte en PAS con un índice de mortalidad de 10-25% (34). La necrosis pancreática puede infectarse secundariamente en un 40% a 60% de pacientes; presumiblemente por translocación de bacterias, en su mayoría gramnegativas, y endotoxinas procedentes del tracto gastrointestinal (10). La *endotoxemia* está presente en la circulación portal y periférica desde los primeros 3 días en pacientes con PAS (36). Aunque la infección puede ocurrir dentro de la primera semana, esta tendencia tiene un pico en la tercera semana de enfermedad (3, 35).

La sospecha de **infección pancreática** puede sentarse a partir de criterios de la TAC, como aparición de gas extraintestinal, o por criterios clínicos. Debe confirmarse mediante punción-aspiración con aguja fina, guiada por TAC o ecografía. Una prueba rápida de Gram puede dar el diagnóstico genérico, para afinar posteriormente su perfil con el correspondiente cultivo. La definición de infección pancreática incluye necrosis infectada, absceso pancreático y pseudoquiste pancreático infectado. *Escherichia coli* es el patógeno más frecuente (35%), seguido por el *Enterococcus sp* (24%) y *Klebsiella pneumoniae* (24%). Sin embargo, en años recientes ha variado el espectro, incrementándose la incidencia de Gram positivos, frecuentemente *Staphylococcus aureus* (14%) y Enterobacteriaceae. Superinfecciones por *Candida* son identificadas después de tratamiento antibiótico prolongado (10, 36).

Diversos estudios que han utilizado antibióticos sistémicos como profilaxis de la infección pancreática, han demostrado una reducción significativa en la incidencia de infección de la necrosis, sepsis y de la mortalidad, cuando se administra de forma

precoz y con una duración como mínimo de 14 días y mientras persistan las complicaciones o la PCR se mantenga por encima de 120 mg/dL (14, 37).

El objetivo de la **profilaxis antibiótica** de la PA necrótica es evitar la infección de la necrosis. Por ello debe dirigirse de forma estricta a este fin. Sólo así es posible razonar si el potencial beneficio compensa el riesgo de utilizar en el ambiente de intensivos, en profilaxis, determinados perfiles antibióticos que suelen emplearse sólo en el escalón del tratamiento. Los antibióticos a emplear en este tipo de profilaxis deben reunir un doble criterio: perfil de sensibilidad bacteriana acorde con los agentes que habitualmente infectan la necrosis y capacidad de penetración en tejido pancreático. Los resultados obtenidos en diferentes estudios permiten concluir que los antibióticos con mayor cobertura y concentración pancreática son *ciprofloxacino*, *ofloxacino* e *imipenem-cilastatina* (38); trabajos posteriores sugieren también buenas capacidades inhibitorias para ceftazidima y pefloxacino.

A pesar de las controversias, en el momento actual aún es difícil afirmar que una adecuada profilaxis antibiótica sea beneficiosa para los pacientes con PA necrotizante (3, 10, 14, 37). Un metaanálisis reciente reveló que la profilaxis antibiótica en PAS no reduce la mortalidad ni evita la infección pancreática o la frecuencia de intervenciones quirúrgicas; sin embargo, mostró beneficio limitado en prevenir infecciones extrapancreáticas (39).

Se ha asociado la profilaxis antibiótica con la variación del espectro de Gram negativos a hongos y Gram positivos (30). La incidencia de infección por candida en pacientes con PA Severa que recibieron antibióticos en UCI, fue de 20% a 40%, particularmente cuando fueron dados por largos periodos (10).

Si el paciente infectado está recibiendo profilaxis, debería considerarse, al confirmar la infección de la necrosis, la asociación de un antifúngico como fluconazol, amén de replantear la antibioticoterapia en su conjunto según cultivo y antibiograma. No obstante, esta decisión se va a tomar generalmente asociada a la de la indicación quirúrgica para necrosectomía.

Un tema paralelo al de la profilaxis sistémica de la pancreatitis severa, también de gran interés, es el uso de *antibióticos por vía oral*. El fundamento de esta estrategia es el más que probable papel central que el intestino, a través de la traslocación bacteriana, tiene en la patogenia de las complicaciones sépticas de la PA. Aún no se ha demostrado claro beneficio en humanos con la decontaminación selectiva intestinal (30, 38).

La mayoría de pacientes hospitalizados con PA no requieren ningún tipo de soporte nutricional. En aproximadamente el 80% de casos el episodio es leve y resuelve después de las 48 horas de observación con ayuno, analgesia e hidratación IV. Seguido de la mejoría clínica, los pacientes usualmente reinician la vía oral dentro de los 3-7 días. El siguiente 20% de pacientes desarrollará la forma severa de la enfermedad (3).

En concepto, el ayuno busca el simple reposo funcional del páncreas; pero además, el cese de la alimentación oral es una medida obligada para el control sintomático de un paciente que presenta dolor abdominal, anorexia asociada a citoquinas, y náuseas y vómitos asociados a íleo (40).

La PAS es una entidad *hipermetabólica e hipercatabólica* que induce el desarrollo rápido de una malnutrición calóricoproteica por lo que la nutrición artificial (41) debe iniciarse de forma precoz, incluso después de la resucitación inicial (30, 42, 43). Los objetivos de la nutrición artificial son: disminuir la secreción pancreática (reposo pancreático), tratar la malnutrición asociada y/o prevenir la malnutrición en una situación de necesidades nutricionales aumentadas, modular la respuesta inflamatoria y prevenir el desarrollo de infecciones sistémicas (14, 44).

La nutrición enteral (NE) es capaz de disminuir, frente a la parenteral, la intensidad de la respuesta inflamatoria, habiéndose publicado varios ensayos y meta-análisis en los que se demuestra una auténtica reducción de complicaciones y sepsis. La vía enteral tiene la ventaja de la prevención de la traslocación bacteriana, al mantener activa la función de absorción intestinal (30). Además, el empleo de NE tiene la ventaja añadida de que elimina las complicaciones asociadas al catéter venoso central que requiere la nutrición parenteral. Los nutrientes a elegir para cada una de las formas de

administración (enteral o parenteral) deberán aportar: calorías 25-35 kcal/kg/día; proteínas 1,2-1,5 g/kg/día; hidratos de carbono 3-6 g/kg/día; lípidos hasta 2 g/kg/día (14). Independientemente del tipo de nutrición artificial empleado, se recomienda el control estricto de la glicemia (30).

La vía de elección preferente de la nutrición artificial en la PAS es la *nutrición enteral total* mediante la utilización de sonda nasoyeyunal, por las siguientes razones: es el método más efectivo para proveer cantidades suficientes de NE, mitigar la estimulación del páncreas exocrino cuando se da más allá del ligamento de Treitz, es segura y práctica (40). Según Mc Clave, la NE vía nasogástrica es atractiva, sencilla y fácil (a pesar de contar con escasos ensayos clínicos) (45); sin embargo, O'Keefe aún no la considera segura en pacientes con PAS (40).

Diversos estudios han demostrado que la aspiración continua del contenido gástrico a través de sonda nasogástrica carece de valor terapéutico en ausencia de íleo. No existe por tanto indicación de sondaje nasogástrico en los episodios leves. En los graves, esta medida está directamente ligada a la necesidad de descompresión del tramo digestivo alto, frecuente en este tipo de enfermos.

En 1925, el cirujano, Sir Berkely Moynihan, describió la PA como "... la más terrible de todas las calamidades que pueden ocurrir en relación con las vísceras abdominales"(46).

La mortalidad en necrosis pancreática infectada (NPI) está alrededor del 30%, y más del 80% de fatalidad en PAS son resultado de complicaciones sépticas. La mortalidad en NPI relacionada a disfunción multiorgánica es cercana al 100% con manejo conservador. Con adecuado y oportuno manejo quirúrgico, la mortalidad en NPI está entre el 10% y 30%(10, 47).

En el 2002, la Asociación Internacional de Pancreatología (IAP, por sus siglas en inglés) recomendó cirugía y drenaje radiológico en pacientes con NPI más signos y síntomas de sepsis. Asimismo recomienda realizar la necrosectomía entre la tercera y cuarta semana, para de esta manera limitar la extensión de la cirugía, facilitar el debridamiento, evitar la excesiva resección glandular y disminuir el riesgo de sangrado

(48). Un ensayo con resección temprana (dentro de las 72 horas) en pacientes con PAS demostró 56% de mortalidad (31). La cirugía queda reservada para pacientes con necrosis pancreática masiva (>50%) y deterioro clínico (13).

No existe un acuerdo sobre el tipo de técnica quirúrgica que debe ser usada en la necrosis infectada. La elección de la técnica quirúrgica debe basarse en la experiencia de cada equipo quirúrgico. Entre las técnicas quirúrgicas debe evitarse la resección pancreática parcial o completa, puesto que el proceso no se limita al páncreas y la técnica se acompaña de un elevado índice de complicaciones y mortalidad.

La **necrosectomía** consiste en la extirpación del parénquima pancreático necrótico y todas las estructuras peripancreáticas necrosadas. Puede realizarse junto a lavados y cierre de la celda pancreática (49), con laparotomía o con cierre temporal. Muchas veces ha sido necesario reoperar para asegurar un adecuado debridamiento (30). La frecuencia de reintervención está entre 25-45% (36).

Con las tres técnicas la mortalidad se sitúa alrededor del 20% si bien no hay estudios que comparen las diferentes técnicas y además las series de pacientes son relativamente cortas por lo que no puede afirmarse la superioridad de una sobre otra; sin embargo, presentan mejores resultados que la pancreatectomía aislada o necrosectomía con drenaje por declive cuya mortalidad es cercana al 40% (14).

Hay algunas descripciones de pequeñas series de casos en los que se ha llevado a cabo una actitud conservadora o mínimamente invasiva para el tratamiento de necrosis infectada. Tal es el caso de algunos pacientes tratados con debridamiento laparoscópico asociado a drenaje percutáneo. Además el drenaje percutáneo, con o sin debridamiento, puede ofrecer ventajas al minimizar la morbilidad de la laparotomía o ser temporal hasta que el proceso retroperitoneal sea lo suficientemente demarcado y facilite la conducta quirúrgica (3,30). Recientemente un estudio multicéntrico realizando necrosectomía endoscópica transgástrica a 93 pacientes reportó éxito en el 80% de ellos, con un 26% de complicaciones y un 7.5% de mortalidad a los 30 días (50).

Ante una sospecha de pancreatitis biliar con vía biliar principal ocupada, basada en la coexistencia de aumento de aminotransferasas y parámetros de colestasis, junto con ecografía, TAC o RMN compatible, debe realizarse de forma urgente (dentro de las 72 horas) esfinterotomía endoscópica mediante CPRE, con liberación de la vía biliar. Los

estudios realizados en este sentido no han sido todos concluyentes con respecto a si esta indicación de CPRE debería extenderse al conjunto de las pancreatitis, pero no hay duda del beneficio de este proceder en los casos de ocupación biliar (10, 14, 30).

La **colecistectomía**, en caso de PA biliar, es una maniobra universalmente recomendada; ya que existe la posibilidad de recurrencia en 29% a 63% de casos. La vía laparoscópica es la más usada y segura (10). El momento ideal para realizar la intervención es inmediatamente después de la recuperación del episodio agudo e idealmente durante su actual hospitalización. (31).

Pancreatitis Recurrente puede deberse a disfunción del esfínter de Oddi (51); especialmente en mujeres jóvenes, de mediana edad, postcolecistectomía o enfermedad biliar no documentada (13). Gloor et al reportó una incidencia del 13% de pancreatitis biliar en pacientes colecistectomizados (52); por lo que es apropiado realizar una CPRE en pacientes con antecedente de colecistectomía y sospecha de PA biliar (13).

La similitud de la PA y la sepsis abre una puerta al desarrollo de ensayos clínicos que modulen la respuesta inflamatoria. La introducción precoz de antagonistas de estas sustancias puede mejorar el pronóstico y prevenir la disfunción orgánica. Los resultados más alentadores se han conseguido con lexipafant, un fármaco antagonista del péptido activador plaquetario, aunque no se han llegado a publicar resultados definitivos obtenidos a partir de ensayos suficientemente amplios (30).

Los estudios sobre incidencia y complicaciones asociadas a Pancreatitis Aguda en nuestro medio, son limitados, pese a ser una entidad de presentación frecuente.

En nuestra unidad, evidenciamos una frecuencia aproximada de 20 casos por año y una mortalidad alrededor del 7%, sin embargo no se han registrado las complicaciones pancreáticas y extrapancreáticas de esta enfermedad que a pesar de los avances en manejo y soporte aún mantiene una alta estancia hospitalaria.

Ante esta realidad planteamos el presente estudio.

METODOS

TIPO DE ESTUDIO

El presente es un estudio descriptivo, retrospectivo.

MUESTRA DE ESTUDIO

Todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional PNP Luis N. Saenz, entre el 1 de Enero del 2005 al 31 de Diciembre del 2008.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda.
- Pacientes con criterios de ingreso a UCI.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Crónica Reagudizada.
- Pacientes con Pancreatitis Traumática.
- Historias Clínicas incompletas o no habidas.

DETERMINACION DEL GRUPO DE ESTUDIO

IDENTIFICACION DE CASOS

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda. Se determinó la severidad mediante el cálculo de los Criterios de Ranson al ingreso y a las 48 horas, así como el APACHE II. Se complementó dicha información con la Gradación Tomográfica de Balthazar. Para determinar las complicaciones tanto locales como sistémicas se utilizaron las definiciones de la Clasificación de Atlanta; así como las recomendaciones de la SEMICYUC.

ESTADISTICA

Los datos se expresan como números y porcentajes en caso de tratarse de variables cualitativas con escala de medición nominal y ordinal; media con desviación estándar o mediana con rangos para variables cuantitativas con escala de medición de razón y de intervalo.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 17,0 para Windows. Se obtuvo frecuencias, porcentajes, medias, desviación estándar, medianas y rangos según corresponda; para posteriormente realizar la presentación y análisis de tablas y gráficos.

RESULTADOS

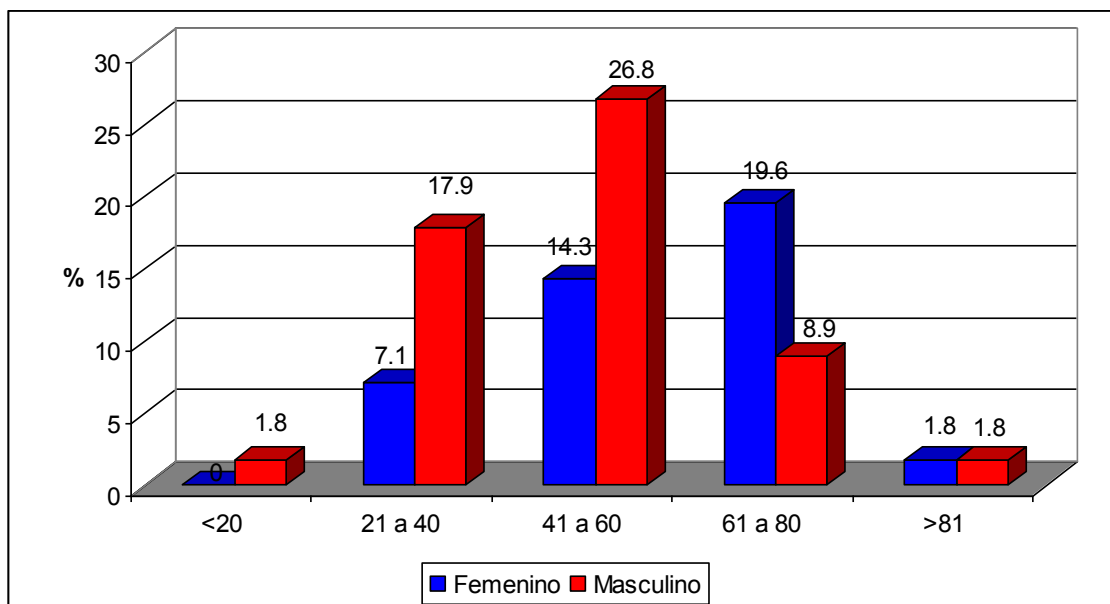
Se incluyeron 56 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda. Según la distribución por sexo, existe mayor predominio del masculino con 32 pacientes (57%). La media para la edad fue de 52 años (DS 16,58), siendo para el femenino de 58.38 años (DS 15,45) y para el masculino de 47.22 años (DS 15,99).

En cuanto a la distribución según edad y sexo, el mayor porcentaje para el masculino se encontraba entre los 21 a 60 años (25 pacientes); mientras que para el femenino entre los 41 a 80 años para (19 pacientes).

Tabla N° 1: DISTRIBUCION SEGÚN EDAD Y SEXO

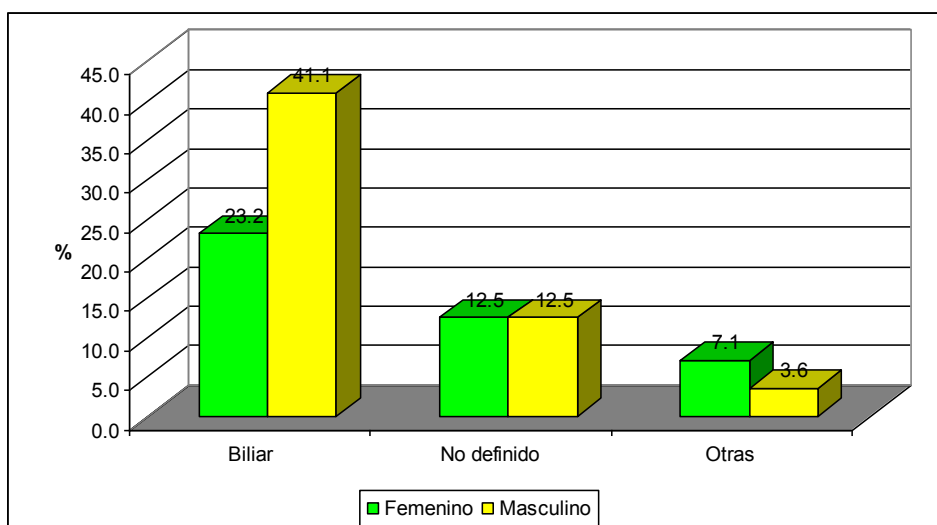
EDAD	SEXO				Total	
	Femenino		Masculino			
	Nº	%	Nº	%	N	%
<20	0	0	1	1,8	1	1,8
21 a 40	4	7,1	10	17,9	14	25,0
41 a 60	8	14,3	15	26,8	23	41,1
61 a 80	11	19,6	5	8,9	16	28,6
>81	1	1,8	1	1,8	2	3,6
Total	24	42,9	32	57,1	56	100,0

Grafico N° 1: DISTRIBUCION SEGÚN EDAD Y SEXO



En relación a la **causa** se encontró mayor incidencia de enfermedad biliar con 36 casos, constituyendo el 64,3%. En 14 pacientes (25,0%) no se llegó a precisar la causa. En 6 pacientes (10,7%) se identificaron otras causas como: post CPRE, Disfunción del esfínter de Oddi, Poliarteritis Nodosa. No se registraron casos de Pancreatitis alcohólica. En cuanto a la distribución según causa y sexo, dentro de la patología biliar se encontró que el mayor porcentaje corresponde al masculino con 23 casos (41,1%).

Grafico N° 2: DISTRIBUCION SEGÚN CAUSA Y SEXO



La amilasa tuvo una media de 1783,5 U/L con una DS de 1275,14. La media del Ranson al ingreso fue de 2,31 (DS 1,06), y de 3,28 (DS 1,74) a las 48 horas. Mientras que la media para el APACHE II fue 6,78 con una DS de 5,53. Diecisiete pacientes (30,3%) cumplieron tres criterios de Ranson al ingreso, y veinte pacientes (35,7%) presentaron APACHE II mayor o igual a 8.

Con respecto al PCR tomado dentro de las 48 horas a la admisión, la mediana fue de 16 mg/L (rango 0 - 367). Seis pacientes (10,71%) presentaron PCR \geq 150 mg/dL.

Hematocrito \geq 44% estuvo presente en 20 pacientes (35,71%) al ingreso, y en 2 pacientes (3,57%) a las 24 horas. La mediana fue de 36,1% con un rango entre 26-50%.

La mediana para la TGO fue de 148,5 U/L (rango 12 - 949). Se encontró TGO \geq 150 U/L al ingreso en 25 pacientes (44,64%).

Tabla N° 2: MARCADORES DE SEVERIDAD

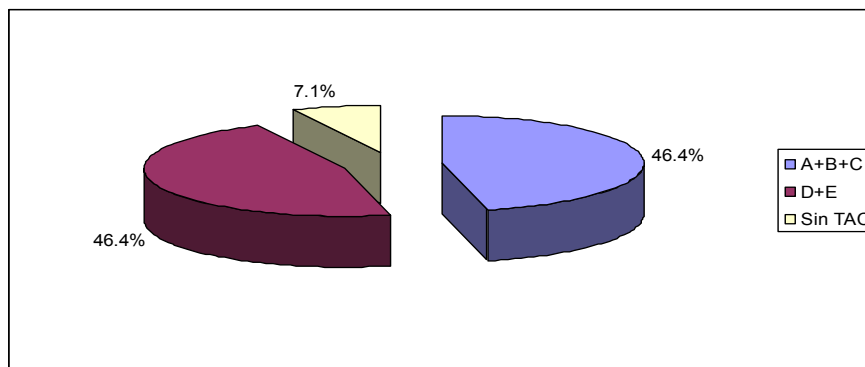
	N°	%
RANSON > 3 al ingreso	17	30,3
APACHE II \geq 8 dentro de las 24 h	20	35,7
PCR \geq 150 mg/dL dentro de las 48h	6	10,7
Hto \geq 44% al ingreso	20	35,7
Hto \geq 44% dentro de las 24 h	2	3,57

Para la valoración morfológica de la pancreatitis aguda se llevó a cabo la tomografía computarizada dentro de las 48-72h del ingreso. Se utilizó la clasificación de Balthazar, obteniéndose grado A en 4 pacientes (7,1%), B en 11 pacientes (19,6%), C en 11 pacientes (19,6%). Los grados D y E con 13 casos cada uno, constituyendo entre ambos el 46,4% del total. Cuatro pacientes no tuvieron tomografía (7,1%), debido a problemas logísticos.

Tabla N°3: CRITERIOS TOMOGRAFICOS DE BALTHAZAR

Gradación	N°	%
A	4	7,1
B	11	19,6
C	11	19,6
D	13	23,2
E	13	23,2
Sin TAC	4	7,1

Grafico N° 3: GRADACION TOMOGRAFICA DE BALTHAZAR



Dentro de las complicaciones sistémicas debido a Pancreatitis Aguda, la más frecuente de ellas fue Hipocalcemia en 36 pacientes (64,29%), con una media de 7,41 mg/dL (DS 0,82). Seguido de Derrame pleural en 25 pacientes (44.64%), llegando a realizar toracocentesis terapéutica en 2 de ellos. Hiperglicemia estuvo presente en 23 pacientes (41,07%), con una media de 318,56 mg/dL (DS 110,46).

La disfunción orgánica más frecuente fue la respiratoria presente en 16 casos (28,57%); de los cuales 4 de ellos requirieron Ventilación Mecánica, con una media de 5,25 días (DS 3,86) de soporte ventilatorio. Dos pacientes (3,57%) desarrollaron Falla Renal Aguda, pero no requirieron apoyo dialítico. Dos pacientes (3,57%) presentaron Shock, que necesitó apoyo de aminos presoras (dopamina). Se objetivó Hemorragia Gastrointestinal en 3 pacientes (5,36%). Desarrollaron Disfunción Multiorgánica 3 pacientes (5,36%), de los cuales 1 falleció.

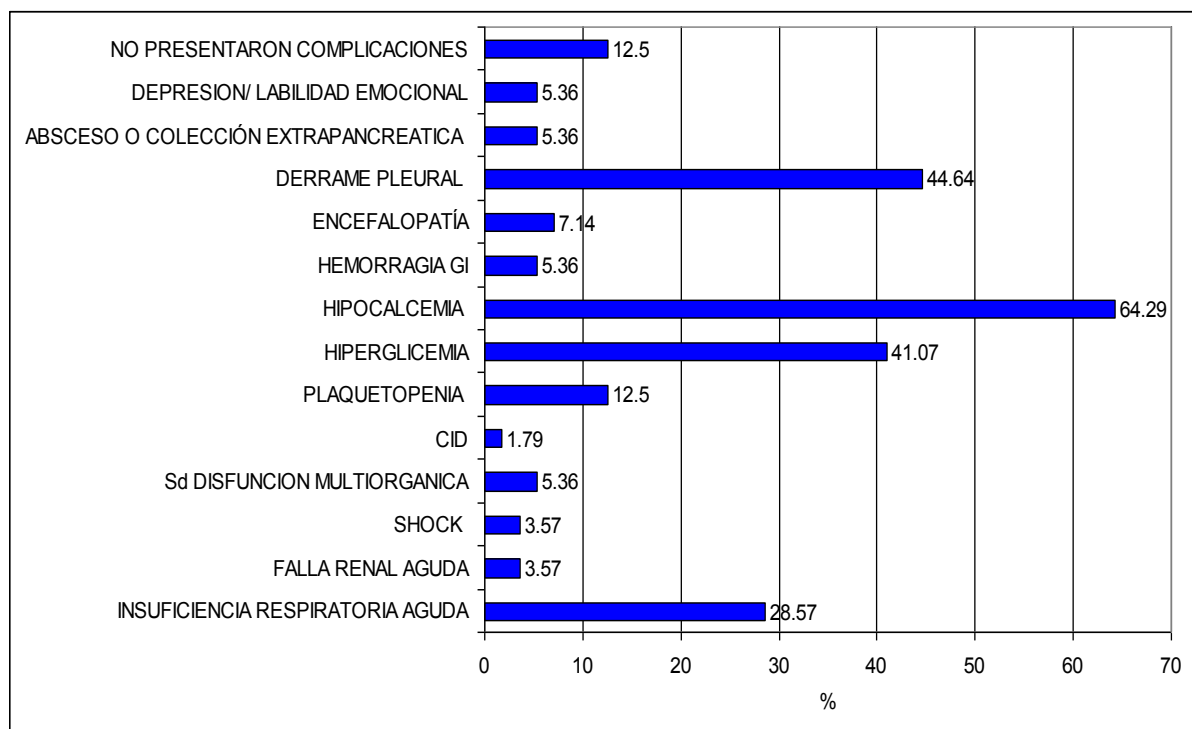
Se observó plaquetopenia en 7 casos (12,50%), que no requirió hemoderivados. Solo un caso de CID (1,79%), el cual tuvo desenlace fatal. Encefalopatía estuvo presente en 4 casos (7,14%). Depresión y/o labilidad emocional en 3 pacientes (5,36%).

Absceso o colección extrapancreática en 3 pacientes (5,36%) y respondió a tratamiento antibiótico. No se presentaron complicaciones sistémicas en 7 pacientes (12,5%).

Tabla N° 4: COMPLICACIONES SISTEMICAS

	N°	%
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	16	28,57
FALLA RENAL AGUDA	2	3,57
SHOCK	2	3,57
Sd DISFUNCION MULTIORGANICA	3	5,36
CID	1	1,79
PLAQUETOPENIA	7	12,50
HIPERGLICEMIA	23	41,07
HIPOCALCEMIA	36	64,29
HEMORRAGIA GI	3	5,36
ENCEFALOPATÍA	4	7,14
DERRAME PLEURAL	25	44,64
ABSCESO O COLECCIÓN EXTRAPANCREATICA	3	5,36
DEPRESION/ LABILIDAD EMOCIONAL	3	5,36
NO PRESENTARON COMPLICACIONES	7	12,50

Grafico N° 4: COMPLICACIONES SISTEMICAS



Con respecto a la presencia de complicaciones locales, se documentó colección líquida en 12 casos (21,43%), necrosis pancreática estéril en 2 pacientes (3,57%), necrosis pancreática infectada en 4 casos (7,14%). Diez pacientes (17,86%) presentaron absceso pancreático, 4 pacientes con pseudoquiste pancreático (7,14%). Se reportó 1 paciente con fistula (1,78%). No hubo complicaciones locales en 35 pacientes (62,5%).

Tabla N° 5: COMPLICACIONES LOCALES (N=56)

	N°	%
COLECCIÓN LIQUIDA	12	21,43
NECROSIS PANCREATICA ESTERIL	2	3,57
NECROSIS PANCREATICA INFECTADA	4	7,14
ABSCESO PANCREATICO	10	17,86
PSEUDOQUISTE PANCREATICO	4	7,14
FISTULA	1	1,78
NINGUNA	35	62,5

Grafico N° 5: COMPLICACIONES LOCALES

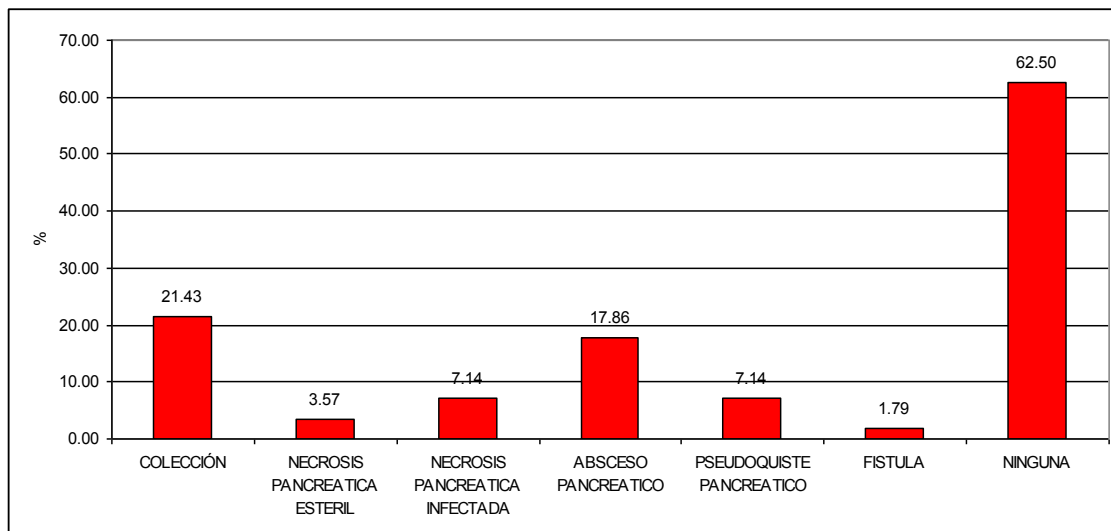


Tabla N° 6: INCIDENCIA DE INFECCION PANCREATICA

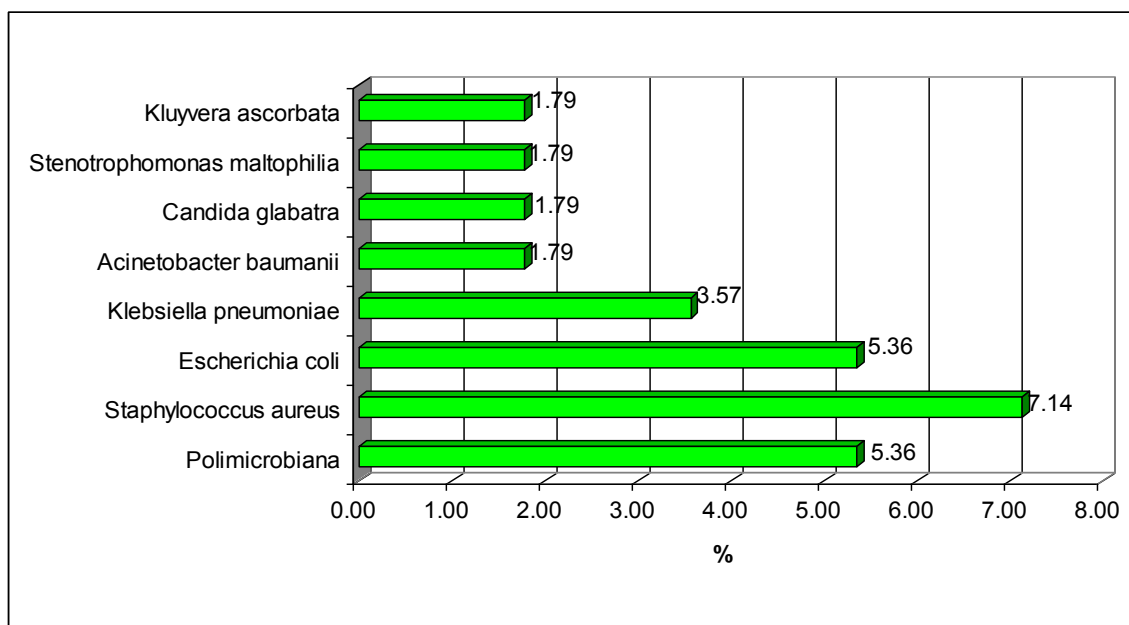
	N°	%
NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA	4	7,14
ABSCESO PANCREÁTICO	10	17,85
PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO INFECTADO	0	0,0

Los gérmenes aislados causantes de infección pancreática fueron: *Staphylococcus aureus* (7,14%), *Escherichia coli* (5,35%), *Klebsiella pneumoniae* (3,57%), *Acinetobacter baumannii* (1,78%), *Candida glabrata* (1,78%), *Stenotrophomonas maltophilia* (1,78%), *Kluyvera ascorbata* (1,78%). Se detectó infección polimicrobiana en 3 casos (5,35%). Con respecto al tiempo para determinar infección pancreática, la media fue de 36,25 días (DS 17,25). La infección por *S. aureus* tuvo una media de 47,5 días (DS 19,5). Dentro de los organismos Gram negativos, todos presentaron sensibilidad al imipenem; a excepción de la *Stenotrophomonas maltophilia*.

Tabla N° 7: GÉRMENES IDENTIFICADOS CAUSANTES DE INFECCIÓN PANCREÁTICA

	N°	%
Polimicrobiana	3	5,35
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,14
<i>Escherichia coli</i>	3	5,35
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,57
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1,78
<i>Candida glabrata</i>	1	1,78
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,78
<i>Kluyvera ascorbata</i>	1	1,78

Grafico N° 6: GÉRMENES CAUSANTES DE INFECCIÓN PANCREÁTICA

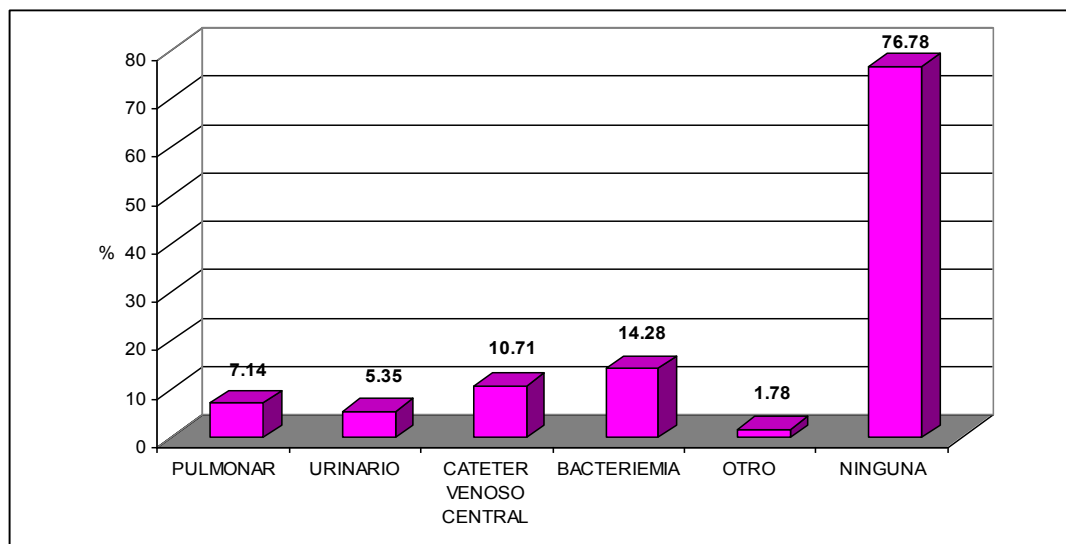


En relación a la presencia de complicaciones sépticas extrapancreáticas, se encontró: Pulmonar (7,14%), Urinario (5,35%), Catéter venoso central (10,71%), Bacteriemia (14,28%). Un caso (1,78%) presentó artritis séptica. No se presentó infección extrapancreática en 43 pacientes (76,78%). El tiempo expresado en media, para documentar infección extrapancreática fue: de 28,5 días (DS 10,2) para el pulmonar; 46 (DS 26,9) para el urinario, y de 39,5 (DS 18,4) para catéter venoso central. En el caso de bacteriemia fue de 32,1 días con una DS de 18,7.

Tabla N° 8: INCIDENCIA DE INFECCION EXTRAPANCREATICA (N=56)

	N°	%
PULMONAR	4	7,14
URINARIO	3	5,35
CATETER VENOSO CENTRAL	6	10,71
BACTERIEMIA	8	14,28
OTRO	1	1,78
NINGUNA	43	76,78

Grafico N° 7: INCIDENCIA DE INFECCION EXTRAPANCREATICA



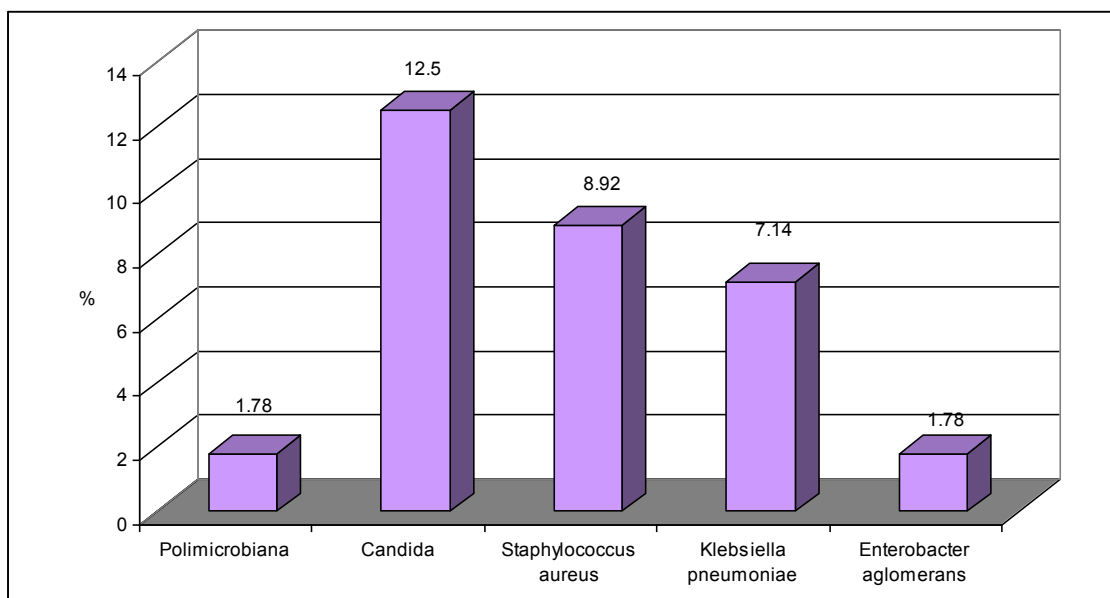
Los gérmenes aislados de los pacientes con infección extrapancreática fueron: Candida (12,5%), Staphylococcus aureus (8,92%), Klebsiella pneumoniae (7,14%), Enterobacter agglomerans (1,78%). Se identificó infección polimicrobiana en un caso (1,78%).

La media para Infección por Candida fue de 37,8 días (DS 13,9).

Tabla N° 9: GÉRMENES IDENTIFICADOS CAUSANTES DE INFECCIÓN EXTRAPANCREÁTICA (N=56)

	N°	%
Polimicrobiana	1	1,78
Candida	7	12,5
Staphylococcus aureus	5	8,92
Klebsiella pneumoniae	4	7,14
Enterobacter agglomerans	1	1,78

Grafico N° 8: GÉRMENES CAUSANTES DE INFECCIÓN EXTRAPANCREÁTICA

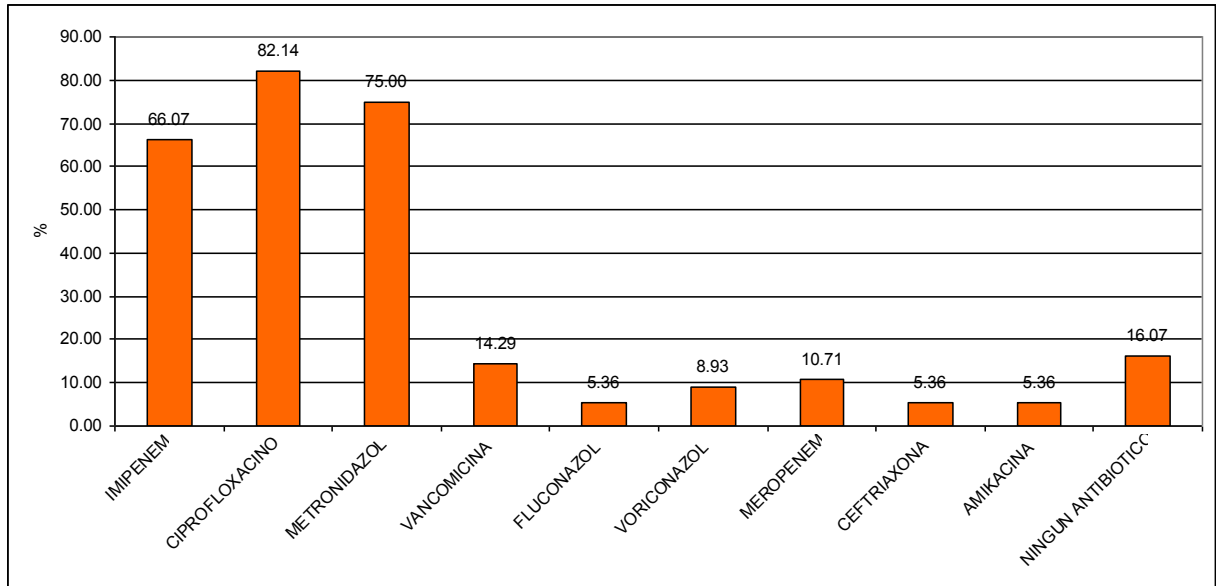


Con respecto a los antibióticos y tiempo de administración utilizados, en este estudio tenemos: Imipenem en 37 casos, con una media de 18,67 días (DS 15,18). Ciprofloxacino en 46 casos, con una media de 15,84 días (DS 9,28). Metronidazol en 42 casos, con una media de 15,51 días (DS 12,29).

Se llegó a utilizar Vancomicina en 8 pacientes, con una media de 23 días (DS 14,23). Meropenem a 6 pacientes, con una media de 15 días (DS 10,05). Ceftriaxona en 3 casos, con una media de 11,33 días (DS 6,35). Amikacina en 3 casos, con una media de 4,33 días (DS 2,08). En relación al tratamiento antifúngico, 5 pacientes recibieron

Voriconazol con una media de 16 días (DS 6,44). Se administró Fluconazol a 3 pacientes con una media de 15,5 días (DS 12,02). No se administró ningún antibiótico a 9 pacientes (16,07%).

Grafico N° 9: ANTIBIOTICOS SISTEMICOS

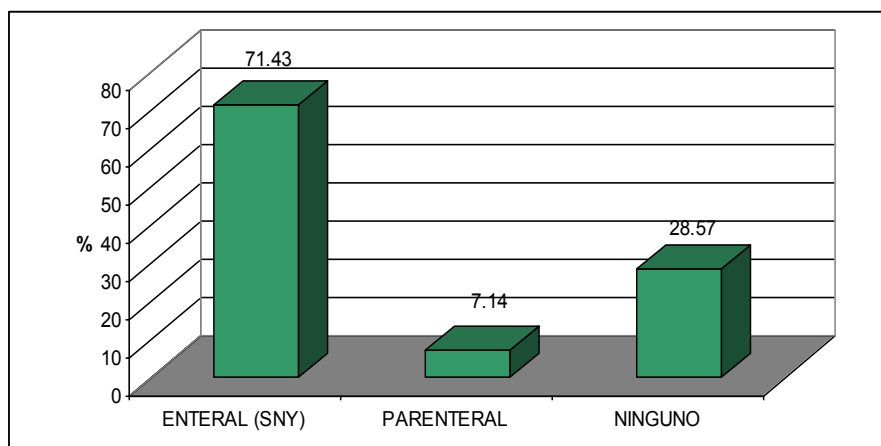


Se administró **Nutrición** enteral a través de Sonda Nasoyeyunal a 40 pacientes (71,4%) con una media de 25,9 días (DS 19,70) de permanencia de ésta. Cuatro pacientes recibieron Nutrición Parenteral con una media de 10,5 días (DS 10,72).

Un total de 16 pacientes (28,57%) no recibieron nutrición artificial, es decir mantuvieron ayuno por un periodo de 10,12 días (DS 5,5). Uno de ellos falleció.

La media entre el inicio de síntomas y el inicio de vía oral fue de 33,05 días (DS 24,86).

Grafico N° 10: SOPORTE NUTRICIONAL



En relación a la conducta quirúrgica en pacientes con pancreatitis aguda severa, se realizó: Laparotomía + Necrosectomía en 2 casos (3,57%). El primero intervenido a los 49 días de enfermedad, el segundo a los 36 días.

Por la complejidad del caso, se realizó Laparotomía Diagnóstica en 2 pacientes (3,57%), entre los días 0 y 1 de enfermedad. Cabe resaltar que el diagnóstico de PA en estos casos fue un hallazgo, no realizándose ningún tipo de intervención sobre el páncreas.

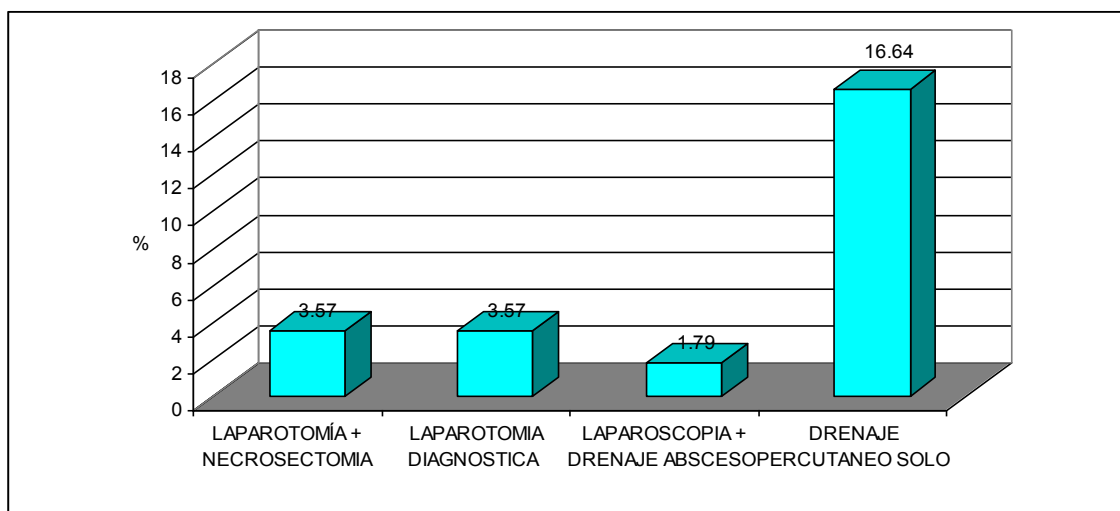
Laparoscopia + Drenaje absceso en 1 caso (1,78%), a los 55 días de enfermedad.

Drenaje percutáneo por radiología intervencionista en 11 pacientes (19,64%), en nueve (16,64%) de ellos de manera exclusiva. Fueron colocados a los 34,54 días (DS 17,23) como media, y con un tiempo de permanencia de 51,54 días (DS 19,66); manteniendo controles radiológicos periódicos y/o recambio del cateter de acuerdo a la evolución. Un paciente con drenaje percutáneo falleció.

Tabla N° 10: ACTITUD QUIRURGICA ANTE PAS CON INFECCION INTRAPANCREATICA

	N°	%
LAPAROTOMÍA + NECROSECTOMÍA + DRENAJE	2	3,57
LAPAROTOMIA DIAGNOSTICA	2	3,57
LAPAROSCOPIA + DRENAJE ABSCESO	1	1,78
DRENAJE PERCUTÁNEO (Radiología Intervencionista)	11	19,64

Grafico N° 11: ACTITUD QUIRURGICA ANTE PAS CON INFECCION INTRAPANCREATICA



En los últimos años se ha preconizado el Drenaje percutáneo por radiología intervencionista. A un paciente en el año 2005 se realizó drenaje percutáneo como primera medida, posteriormente a los 30 días de colocado éste y de acuerdo a la evolución clínica fue sometido a Laparotomía + Necrosectomía, con buena evolución.

En el año 2006 se realizó Laparotomía + Necrosectomía a un paciente, otro sólo drenaje percutáneo. Un tercero, Laparoscopia + Drenaje absceso; y posteriormente a los 15 días se le colocó drenaje percutáneo, con buena evolución.

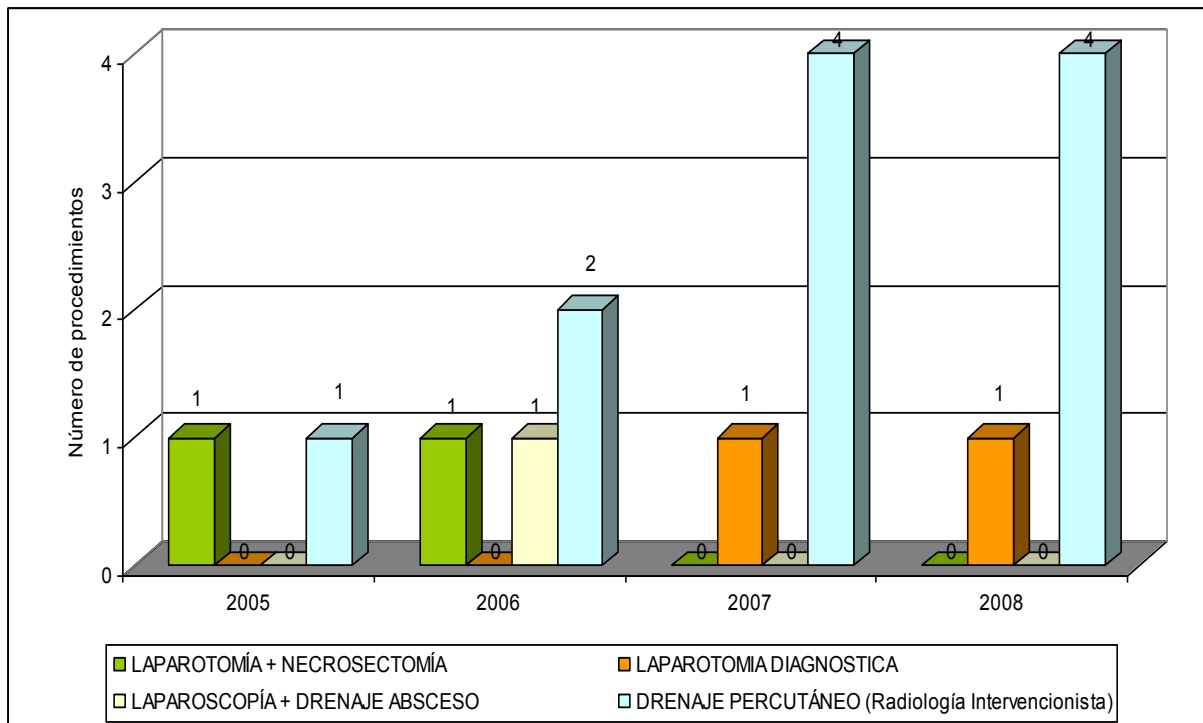
Durante el año 2007, a un paciente de 28 años evacuado de Puno post Laparotomía + Colecistostomía y séptico, se le colocó drenaje percutáneo, permaneciendo éste por 45 días. Otros 3 pacientes fueron manejados con drenaje percutáneo exclusivo. Todos ellos con evolución favorable.

En el año 2008, un paciente de 87 años con diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico se le realizó Laparotomía, seguido de cierre de cavidad; cursó con disfunción multiorgánica, pero evolución favorable. Otros cuatro pacientes fueron manejados con drenaje percutáneo exclusivo, uno de los cuales falleció al mes de colocado el drenaje.

Tabla N° 11: ACTITUD QUIRURGICA EN RELACION AL TIEMPO ANTE PAS CON INFECCION PANCREATICA

	2005	2006	2007	2008
LAPAROTOMÍA + NECROSECTOMÍA	1	1	0	0
LAPAROTOMIA DIAGNOSTICA	0	0	1	1
LAPAROSCOPIA + DRENAJE ABSCESO	0	1	0	0
DRENAJE PERCUTÁNEO (Radiología Intervencionista)	1	2	4	4

Grafico N° 12: ACTITUD QUIRURGICA EN RELACION AL TIEMPO ANTE PAS CON INFECCION PANCREATICA



Se realizó Colectistectomía a 25 pacientes (44,64%), vía laparoscópica en 24 de ellos, con una mediana de 33 días y rango entre 10 a 357 días. Once pacientes (19,64%) tenían el antecedente de Colectistectomía previa al momento del estudio.

Se realizó CPRE a 10 pacientes (17,85%), con una mediana de 21,6 días (rango de 4-56 días). En tres de ellos dentro de las 96 horas, un caso de colangitis. Realizándose esfinterotomía en 5 pacientes (8,92%), papilotomía en 3 pacientes (5,35%), y extracción de cálculos en 4 pacientes (7,14%).

Cuatro pacientes con Pancreatitis Aguda Recurrente (7,14%), con una mediana de 35 meses y un rango de 8 a 120 meses. Tres de ellos (5,35%) tenían el antecedente de colecistectomía previa.

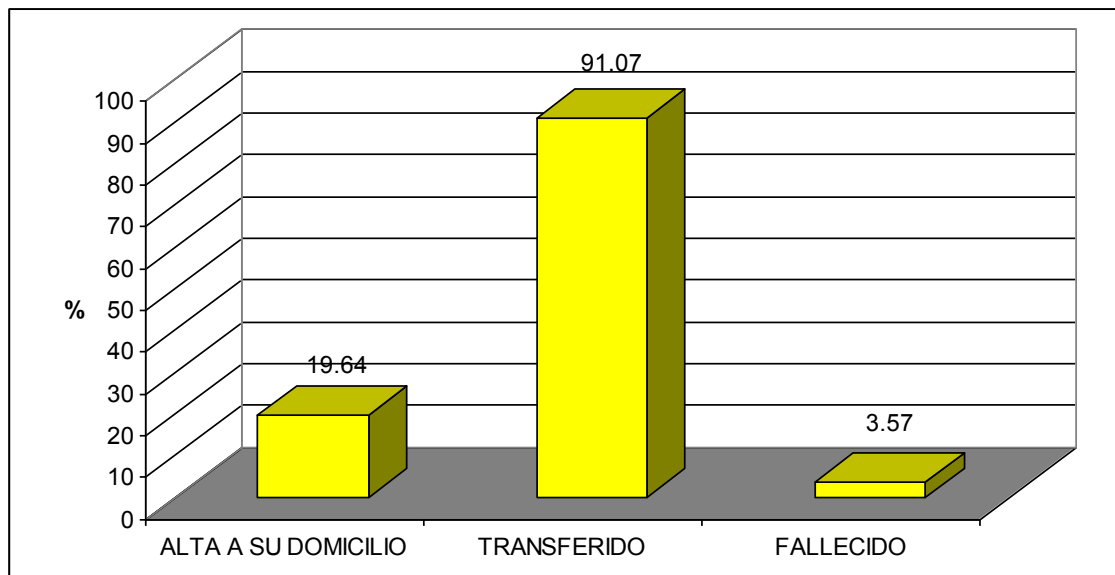
En relación a la estancia en UCI, la media fue de 14,17 días (DS 14,92). Cabe destacar que dentro de nuestro servicio contamos con la Unidad de Intermedios, a la cual ingresaron los pacientes con Pancreatitis Aguda una vez superada la fase crítica de la enfermedad; siendo la estancia en esta área de 20,9 días con una DS 19,42.

En referencia al tiempo de hospitalización dentro de la Institución, los pacientes permanecieron una media de 46,05 días (DS 32,11).

Con respecto al destino del paciente de UCI, se indicó el alta a su domicilio en 11 casos (19,64%), 17 pacientes pasaron al servicio de medicina (30,35%), 32 lo hicieron al servicio de cirugía (57,14%) y, 2 pacientes fueron referidos a EsSALUD (3,57%). Reingresaron un total de 7 pacientes, uno de los cuales tuvo un 2º reingreso.

Fallecieron 2 pacientes (3,57%) en UCI. Uno de ellos, varón de 63 años, a los 44 días de estancia. El otro, mujer de 77 años, a los 8 días de ingreso a UCI.

Gráfico N° 13: RESULTADO FINAL DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA



DISCUSION

En nuestro estudio, podemos señalar que existe una discreta prevalencia del sexo masculino, debido a su predominancia en género dentro de la institución. La etiología más frecuente fue la biliar, hecho que se correlaciona con la literatura (6). No se logró demostrar asociación entre causa biliar y sexo femenino; tampoco entre TGO ≥ 150 U/L y litiasis.

Pese a que no todos los pacientes cumplían criterios de severidad. El APACHE II se constituye en el índice más sensible y específico para predecir complicaciones en PA. Es seguro y capaz de monitorear el curso de la enfermedad día a día (15).

En relación a las complicaciones sistémicas, la más frecuente en nuestro medio fue Hipocalcemia (64,2%), seguido de Derrame pleural (44,6%) e Hiperglicemia (41,0%). La disfunción orgánica más frecuente fue la respiratoria con 16 casos (28,57%) (13). Datos similares a los publicados por Maraví-Poma y colaboradores (37). Además, dos pacientes (3,57%) desarrollaron Falla Renal Aguda, y otros dos Shock (3,57%).

No se presentaron complicaciones sistémicas en siete pacientes (12,50%).

Como medidas de soporte del paciente crítico, cuatro pacientes requirieron Ventilación Mecánica (7,14%), 2 de ellos fallecieron. Ningún paciente requirió diálisis y se administró dopamina a dos pacientes (3,57%).

Tres pacientes (5,36%) desarrollaron Disfunción Multiorgánica. Uno de ellos al momento del ingreso y respondió al tratamiento intensivo. Los otros dos casos, fueron de presentación tardía, acompañando al cuadro séptico. Uno de estos pacientes falleció a los 44 días de estancia en UCI, denominándose mortalidad tardía (36).

No se pudo hallar correlación entre mortalidad y disfunción orgánica, o persistencia de ésta; probablemente por el pequeño número de pacientes estudiados. Jonson et al, demostró que la persistencia de disfunción orgánica (mayor de 1 semana) es marcador pronóstico de mortalidad (26).

Llama la atención el hallazgo de depresión y/o labilidad emocional en 3 pacientes con PA (5,36%); sin embargo, pese a la búsqueda no se pudo encontrar estudios al respecto.

Para la valoración morfológica de la lesión pancreática, se realizó TAC con contraste IV dentro de las 48-72 horas de la admisión. Según la clasificación de Balthazar, se vió que entre los grado D y E sumaban el 46,4% (severidad) (10, 22). Por problemas logísticos cuatro pacientes (7,1%) no tuvieron TAC; posteriormente uno de ellos tuvo RMN.

A pesar de la evidencia a favor del Índice de Severidad Tomográfica (22, 23), no se pudo contar con dicha herramienta para el presente estudio, debido a información incompleta o no registrada en las historias clínicas revisadas.

Dentro de las complicaciones locales, la más frecuente fue colección líquida en 12 pacientes (21,43%), la literatura reporta una frecuencia de 30-50%. Muchas de ellas resolvieron espontáneamente (13). Se presentó pseudoquiste pancreático en 4 casos (7,14%), los cuales también resolvieron espontáneamente (13). Hubo dos casos (3,57%) de necrosis pancreática estéril.

Pitchumoni y colaboradores describen que aproximadamente entre el 1% y el 10% de pacientes con PA presentará infección pancreática (10). En nuestra serie ocurrió infección pancreática en el 25% de los pacientes. La más documentada fue absceso pancreático con 10 casos (17,86%), seguido de necrosis pancreática infectada con 4 casos (7,14%). No hubo casos de pseudoquiste pancreático infectado.

Por el tiempo de presentación de ésta, puede denominarse como **infección pancreática secundaria**, ya que ocurrió entre los 19-53 días del inicio de la pancreatitis. Al respecto, Lumsden et al indica que la mayoría de infecciones pancreáticas secundarias son diagnosticadas entre los días 14 a 22 del inicio de PA (10).

Tras la sospecha de infección pancreática, el diagnóstico se confirmó mediante punción-aspiración guiada por TAC, obteniéndose 2 muestras: para Gram y cultivo. El germen aislado con mayor frecuencia dentro de los pacientes con infección pancreática fue: *Staphylococcus aureus* en 4 pacientes (7,14%), con un tiempo de presentación entre los 28-67 días; corroborándose lo expresado por Beger, sobre el incremento de las infecciones pancreáticas por Gram positivos en los últimos años (36).

Escherichia coli estuvo presente en 3 casos (5,35%). Ocurrió infección polimicrobiana en 3 pacientes (5,35%). Se identificó *Candida glabrata* en una paciente con antecedente

de Poliarteritis Nodosa (1,78%), lo que ha sido denominado como **Superinfección tardía por *Candida*** (36).

El paciente con pancreatitis puede desarrollar infecciones extrapancreáticas como complicación debido a la severidad de la enfermedad, la estancia prolongada en UCI, el uso de dispositivos invasivos, entre otros; y que incrementarían la mortalidad, la estancia y los costos (32).

La más frecuente fue Bacteriemia con 8 casos (14,28%), lo que se correlaciona con lo referido por Besselink et al (33), la diferencia radica en que ellos la reportaron como infección temprana (dentro de los 8 días).

Lo siguiente en orden de frecuencia fue la infección por catéter venoso central (10,71%); seguido del pulmonar (7,14%) y urinario (5,35). Un paciente desarrolló artritis séptica (1,78%), que incluso requirió artrocentesis y cura quirúrgica.

Candida aparece como la causa más frecuente de complicación séptica extrapancreática o infección nosocomial (12,5%) (37), hecho que se correlaciona con el perfil microbiológico de nuestra UCI. El tiempo para confirmar la infección por *Candida* fue de 24-51 días.

Los antibióticos más utilizados fueron: imipenem-cilastatina (37), o ciprofloxacino asociado a metronidazol (38). La duración promedio del tratamiento antibiótico fue de 15 días en promedio. El 16% no recibió ningún tipo de antibiótico.

No se pudo evaluar profilaxis antibiótica en PAS, ya que varios pacientes con PA leve habían recibido antibióticos. La indicación de antibióticos profilácticos en la PAS está en debate. Maraví et al se muestran en favor de su uso profiláctico (37) y Jafri et al se preguntan acerca de la utilidad de los mismos (39). Las guías clínicas recomiendan el uso de antibióticos si existe evidencia de necrosis superior al 30% en el páncreas.

Independientemente de la duración de la administración antibiótica, cinco pacientes desarrollaron infección sistémica por *Candida* (Bacteriemia). Por lo que la profilaxis con antifúngicos debería ser considerada en pacientes con PAS (30, 37).

Un importante hallazgo en nuestro estudio fue que los organismos Gram negativos causantes de infección pancreática presentaron sensibilidad al imipenem; a excepción de la *Stenotrophomonas maltophilia*.

Según Ortiz Leyba, la valoración de conservar la funcionalidad intestinal en los pacientes con PA con una dieta adecuada y acceso yeyunal es importante (41). Conocedores de los ensayos y meta-análisis a favor del soporte nutricional (40-44), el 71,43% de los pacientes de este estudio recibieron nutrición enteral a través de sonda nasoyeyunal. El tiempo de permanencia de ésta fue de 6-45 días. En cuatro pacientes (7,14%) se utilizó nutrición parenteral ante: hemorragia digestiva, shock, absceso pancreático y como complemento a la nutrición enteral (14).

Si, a pesar del manejo médico intensivo el paciente evoluciona de forma tórpida y se confirma la infección de la necrosis con punción-aspiración más cultivo y clínica de sepsis florida, se debe indicar la cirugía, tal como indican Gloor et al (48). El IAP en el 2002 publicó una guía con recomendaciones de cirugía en la PA (31).

En cuanto a la cirugía de la necrosis pancreática infectada pensamos que se debe ser más conservador en su indicación, así como en el procedimiento a realizar a la luz de los últimos resultados (36,46-50). De todos los procedimientos conocidos se deberá optar por aquellos que han demostrado eficacia y fundamentalmente que sea un procedimiento conocido por el equipo quirúrgico a cargo. Cabe mencionar que la frecuencia de relaparotomías programadas o a demanda es cercana al 25-45%, siendo la mortalidad muy alta (36).

La tendencia es a ser conservador, o mínimamente invasivo. Por ello, en los últimos 2 años se ha preconizado en nuestra unidad, el ***Drenaje percutáneo por radiología intervencionista***; constituyéndose en la actitud más frecuente ante casos de pancreatitis aguda severa e infección pancreática. Se realizó en 11 pacientes (19,64%), en dos pacientes asociado a algún procedimiento quirúrgico, y en los otros nueve (16,64%) como tratamiento único. Fueron colocados entre los días 17 y 51 de enfermedad, y permanecieron entre 31-71 días. Se realizaron lavados diarios con solución fisiológica, controles radiológicos periódicos y/o recambio del cateter de acuerdo a la evolución. Un paciente manejado con drenaje percutáneo falleció (1,78%).

La complejidad en el tratamiento de los pacientes tiene como consecuencia estancias prolongadas (5). En el presente trabajo la estancia hospitalaria fue de 14-78 días. Un trabajo previo en nuestro hospital reportó una estancia de 3-62 días (43).

Como resultado final de los pacientes con PA, se indicó al alta a su domicilio en el 19,64%. La gran mayoría fueron transferidos a los servicios de medicina o cirugía.

La mortalidad del presente estudio fue de 3,57% (2 casos), y no se correlaciona con los reportados por otras series.

La colecistectomía se debe realizar en las PA moderadas, antes del alta hospitalaria y en las graves cabe esperar la resolución de la respuesta inflamatoria si el cuadro clínico lo permite (10, 31). El 44,64% cumplió este objetivo.

La CPRE/EE tiene un papel relevante en los cuadros de colangitis agudas que no responden al tratamiento médico en las PA, y en el caso de las PAS si existe evidencia de litiasis en la vía biliar (13).

CONCLUSIONES

1. Dentro de las complicaciones sistémicas debido a Pancreatitis Aguda, la más frecuente de ellas fue Hipocalcemia.
2. La disfunción orgánica más frecuente fue la respiratoria.
3. No se pudo hallar correlación entre disfunción orgánica o persistencia de ésta, y mortalidad.
4. Las complicaciones infecciosas tanto intrapancreáticas como extrapancreáticas fueron de aparición tardía.
5. La complicación séptica extrapancreática más frecuente fue Bacteriemia; seguido por catéter venoso central, pulmonar y urinario.
6. El germen aislado con mayor frecuencia dentro de los pacientes con infección extrapancreática fue: *Candida* (Bacteriemia).
7. Dentro de las complicaciones locales, la más frecuente fue colección líquida.

8. La infección pancreática más documentada fue absceso pancreático.
9. El germen aislado con mayor frecuencia dentro de los pacientes con infección pancreática fue: *Staphylococcus aureus*, a su vez seguido por *Escherichia coli*.
10. Dentro de los organismos Gram negativos aislados de infección pancreática, todos presentaron sensibilidad al imipenem; a excepción de *Stenotrophomonas maltophilia*.
11. Los antibióticos más utilizados en este estudio fueron: imipenem-cilastatina, o ciprofloxacino asociado a metronidazol.
12. El tipo de soporte nutricional más administrado fue enteral y a través de sonda nasoyeyunal.
13. La actitud más frecuente ante pancreatitis aguda severa e infección pancreática fue el drenaje percutáneo por radiología intervencionista.
14. La estancia tanto en UCI, como intrahospitalaria fue prolongada.
15. La mortalidad del presente estudio no se correlaciona con los reportados por otras series.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar estudios prospectivos para determinar la relación entre disfunción orgánica o persistencia de ésta, y mortalidad.
- Considerar la profilaxis antifúngica con fluconazol, en pacientes con estancia prolongada y factores de riesgo para candidemia.
- Desarrollar estudios multicéntricos prospectivos para evaluar las ventajas del drenaje percutáneo como medida de control en pacientes con pancreatitis aguda severa e infección pancreática.

BIBIOGRAFIA

1. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *The Lancet* 2003; **361**: 1447-1455.
2. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007; **75**(10):1513-1520.
3. Banks PA, Freeman ML, and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006; **101**(10):2379-2400.
4. Halangk W, Lerch MM. Early Events in acute pancreatitis. *Clin Lab Med* 2005; **25**: 1-15.
5. De la Torre MV, García A, Becerra J, et al. Incidencia de la pancreatitis aguda en urgencias. *Med Intensiva* 1998; **22**:102.
6. Cappell MS. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Med Clin N Am* 2008; **92**: 889-923.
7. di Mola FF, Di Sebastiano P. Pain and pain generation in pancreatic diseases. *The American Journal of Surgery* 2007; **194**: S65–S70.
8. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B, et al. Early Prediction of Acute Pancreatitis: Prospective Study Comparing Computed Tomography Scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Scores, and Various Serum Markers. *World J Surg* 2002; **26**: 612-619.
9. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; **54** (Suppl III): iii1- iii9.
10. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis, Can We Alter Them? *J Clin Gastroenterol* 2005; **39**(9): 798- 814.
11. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; **354** (20): 2142-2150.
12. Skipworth JR, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care* 2008; **14**: 172-178.
13. Law N, Freeman ML. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; **32**:1169-1194.

14. Maraví Poma E, Jiménez Urrea I, Arana E, Macaya L, Escuchuri J, Lozano O, Rodrigo A, Sesma Sánchez J; SEMICYUC. [Severe acute pancreatitis in Intensive Medicine. Current status. Recommendations of the 7th Consensus Conference of the SEMICYUC]. Med Intensiva. 2005; **29** (5):279- 304.
15. Garcea et al. Predictors of severity and survival in acute pancreatitis. Pancreas 2008; **37**(83): 54-61
16. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, Suazo-Barahona J, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. Pancreatology 2004; **4**(1):42-48.
17. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. Pancreatology. 2006; **6**(4):279-285.
18. Brown A, James-Stevenson T, Dyson T, et al. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2007; **41**:855–858.
19. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. A Prospective Evaluation of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score in Assessing Mortality and Intermediate Markers of Severity in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2009; **104**: 966–971.
20. Wu BU, Johannes RS, Sun X et al. Early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; **57**(12): 1698-1703.
21. Shinzeki M, Ueda T, Takeyama Y, et al. Prediction of early death in severe acute pancreatitis. J Gastroenterol 2008; **43**:152–158.
22. Saokar A, Rabinowitz Ch, Sahani D. Cross-Sectional Imaging in acute pancreatitis. Radiol Clin N Am 2007; **45**: 447- 460.
23. Vriens PW, van de Linde P, Slotema ET, Warmerdam PE, Breslau PJ. Computed Tomography Severity Index Is an Early Prognostic Tool for Acute Pancreatitis. J Am Coll Surg 2005;**201**: 497-502.

24. Arvanitakis M., Delhay M., De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; **126**(3): 715-723.
25. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, Gooszen HG; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008 Jan; **95**(1):6-21.
26. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; **53**(9):1340-1344.
27. Ferrucci JT, Mueller PR. Interventional approach to pancreatic fluid collections. *Radiol Clin N Am* 2003; **41**: 1217- 1226.
28. Hidalgo JM, Navarro S, Serra J, Rebasa P. Intra-abdominal pressure as a marker of severity in acute pancreatitis. *Surg* 2007; **141** (2): 173-178
29. Gil Cebrian J, Rodríguez JC, Fernández A, et al. Analgesia y sedación en las pancreatitis agudas. *Med Intensiva* 2003; **27**:118-130.
30. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine* 2004; **32**(12):2524-2536.
31. Uhl W, Warshaw A, Imrie C et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; **2**(6): 565-573.
32. Wu BU, Johannes RS, Kurtz S, Banks PA. The Impact of Hospital-Acquired Infection on Outcome in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; **135**(3): 816-820.
33. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; **96**(3): 267-273.
34. Berzin TM, Morte KJ, Banks PA. The Management of Suspected Pancreatic Sepsis. *Gastroenterol Clin N Am* 2006; **35**: 393-407.
35. Bakker OJ, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Harst E, Hofker HS, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. Prevention, detection, and management of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009 Apr; **11**(2):104-110.

36. Beger HG, Rau BM. New advances in pancreatic surgery. *Current Opinion in Gastroenterology* 2007; **23**: 522-534.
37. Maraví-Poma E, Gener J, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Blanco A, Domínguez-Muñoz JE. Spanish Group for the Study of Septic complications in severe acute pancreatitis. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem-cilastatin. *Intensive Care Med* 2003; **29**: 1974-1980.
38. Lankish PG, Lerch MM. The Role of Antibiotic Prophylaxis in the Treatment of Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006; **40**(2): 149- 155.
39. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, et al. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Surgery* 2009, **197**: 806-813.
40. O'Keefe SJD. What's the Best Approach to Early Feeding in Patients with Acute Pancreatitis? American Gastroenterological Association (AGA Institute). Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Pittsburgh. April/ May 2006 [[online](#)].
41. Ortiz Leyba C. Nutrición artificial en las pancreatitis agudas graves. *Med Intensiva* 2003; **27**: 131-136.
42. Petrov M, van Santvoort HC, Besselink MG et al. Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients With Severe Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 2008; **143**(11): 1111-1117.
43. Gordillo Maydana PC. Inserción y manejo precoz con Sonda Nasoyeyunal en pacientes con Pancreatitis Aguda Severa en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central de Policía 2005 [tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2007.
44. McClave SA. Nutrition Support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; **36**: 65-74.
45. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Kumar Y. Early Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Randomized Controlled Trial

- Comparing Nasojejunal and Nasogastric Routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; **40**(5): 431-434.
46. Rocha FG, Balakrishnan A, Ashley SW, Clancy TE. A historic perspective on the contributions of surgeons to the understanding of acute pancreatitis. *The American Journal of Surgery* 2008; **196**: 442-449.
 47. Gotzinger P, Sautner T, Kriwanek S et al. Surgical Treatment for Severe acute Pancreatitis: Extent and Surgical Control of Necrosis Determine Outcome. *World J Surg* 2002; **26**: 474-478.
 48. Gloor B, Uhl W, Büchler MW. Late surgery in severe acute pancreatitis. *Med Intensiva* 2003; **27**: 144-150.
 49. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005; **138**(1): 28-39.
 50. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal Endoscopic Necrosectomy after Acute Pancreatitis: a Multicenter Study with Long-Term Follow-up (the GEPARD Study). *Gut* [online](#) Apr 2009.
 51. Coyle WJ, Pineau BC, Tarnasky PR, et al. Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of oddi manometry and endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2002; **34**(8): 617-623.
 52. Gloor B, Stahel P F, Muller C A, et al. Incidence and management of biliary pancreatitis in cholecystectomized patients. Results of a 7-year study. *J Gastrointest Surg.* 2003; **7**(3): 372-377.

ANEXOS

Tabla N°1. CRITERIOS DE RANSON

A la Admisión	A las 48 horas
Edad > 55 años	Descenso hematocrito > 10%
Leucocitosis > 16,000/mm ³	Aumento del Nitrógeno ureico > 5mg/dL
Glicemia > 200 mg/dL	Calcio sérico < 8 mg/dL
Deshidrogenasa láctica > 350U/L	Déficit de volumen > 6 L
Transaminasa Glutámico Oxalacética > 250U/L	Presión arterial O2 < 60 mmHg
	Déficit de bases > 4 mmol/L

Tabla N°2. CRITERIOS TOMOGRAFICOS CLASICOS DE BALTHAZAR

Gradación	Descripción morfológica de la lesión glandular
A	Páncreas normal
B	Aumento de tamaño pancreático focal o difuso, alteración del contorno glandular, sin evidencia de enfermedad peripancreática
C	Alteraciones intrapancreáticas con afectación de la grasa peripancreática
D	Colección líquida única mal definida
E	Dos o más colecciones líquidas mal definidas. Presencia de gas pancreático o retroperitoneal.

Tabla N° 3. DEFINICIÓN DE COMPLICACIONES SISTÉMICAS DE LA PANCREATITIS AGUDA SEVERA

Son aquellas alteraciones o insuficiencias de uno o más órganos que aparecen en la fase precoz de la pancreatitis aguda severa, es decir, normalmente en los primeros 15 días de la fase aguda de la enfermedad. Por orden de frecuencia son:

Insuficiencia respiratoria aguda. $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg, bajo respiración espontánea de aire ambiente.

Insuficiencia renal aguda. Creatinina sérica > 2 mg/dL tras una adecuada rehidratación, u oliguria < 30 ml en 3 horas o 700 ml en 24 horas.

Shock. Presión arterial sistólica < 90 mmHg, que necesita de aminos presoras.

Disfunción multiorgánica. Presencia de signos de sepsis, asociado a insuficiencia de 2 o más órganos. Tiene que ser persistente, al menos más de 3 días bajo tratamiento médico intensivo. Además de las ya enumeradas previamente se incluyen: la acidosis metabólica, coagulopatía (índice tiempo de protrombina $< 50\%$ y de las plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$) y encefalopatía (GCS < 14)

Sepsis extrapancreática. Puede ser de origen pulmonar, urinario o intravascular (infecciones nosocomiales).

Coagulación intravascular diseminada. Disminución de índice tiempo de protrombina $< 70\%$ y trombopenia $< 100.000/\text{mm}^3$ e hipofibrinogenemia < 100 mg/dl y elevación de dímero D > 250 ng/mL.

Hiperglicemia. Glicemia > 120 mg/dL, de forma persistente y que necesita insulina terapéutica para su control.

Hipocalcemia. Calcemia < 8 mg/dL de forma persistente y que necesita calcio terapéutico.

Hemorragia gastrointestinal. Pérdidas de sangre: > 250 ml en una vez o > 500 ml/24 horas, en hematemesis, por sonda nasogástrica o melenas.

Encefalopatía pancreática. Disminución de la conciencia, con GCS < 14 . Este cuadro coincide con la fase aguda de la pancreatitis aguda severa, y se caracteriza por presentar: trastornos del comportamiento, en forma de agitación, euforia o síndrome confusional; alteración del estado de vigilia con obnubilación; electroencefalograma inespecífico; TC craneal normal y líquido cefalorraquídeo con disociación albúmino-citológica. Deben excluirse el síndrome de abstinencia alcohólica, la encefalopatía hepática, otros desórdenes metabólicos (como la acidosis hiperosmolar, hipoglucemia, hipofosfatemia, hipernatremia, etc.) y las alteraciones secundarias a la sepsis o al estado de shock.

Apéndice I: Sistema de valoración de la gravedad APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

Puntuación APACHE II										
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30	
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50	
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40	
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6	
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200					
Si FiO ₂ ≥ 0.5 (AaDO ₂)										
Si FiO ₂ ≤ 0.5 (paO ₂)					> 70	61-70		56-60	< 56	
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15	
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111	
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5	
Creatinina * (mg (dl))	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6			
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20	
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1	
Suma de puntos APS										
Total APS										
15 - GCS										
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntaje APS (A)	Puntaje GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)	
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2							
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5							
55 - 64	3									
65 - 74	5									
≥ 75	6									
Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Días de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas										

*Creatinina: Doble puntuación si FRA

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA INGRESADOS A UCIG Enero 2005 - Diciembre 2008.

HOSPITAL NACIONAL PNP "Luis N Saenz"

PACIENTE _____

SEXO: F ☐ M ☐ **F. NACIMIENTO:** ____/____/____ **EDAD:** ____ años

CAUSA: BILIAR () NO DEFINIDA () OTRA () _____

F. INICIO SINTOMAS: ____/____/____

F. INGRESO HOSPITAL: ____/____/____ **F. ALTA HOSPITAL:** ____/____/____

F. INGRESO A UCIG: ____/____/____ **F. ALTA DE UCIG:** ____/____/____

F. INGRESO A INTERMEDIOS: ____/____/____

CONDICION DE DE UCIG:

ALTA A SU DOMICILIO () TRANSFERIDO () FALLECIDO ()

OPERADO: Si ☐ No ☐ ____/____/____ _____

PCRE: Si ☐ No ☐ ____/____/____ _____

CRITERIOS DE RANSON: AL INGRESO _____ 48 HORAS _____

APACHE II: _____ puntos (____/____)

TAC Balthazar: _____ (____/____/____) **PCR (mg/L):** ____ (____/____/____)

AMILASA (U/L): ____ (____/____/____) **TGO (U/L):** ____ (____/____/____)

Hto al ingreso (%): _____ **Hto a las 24 h (%):** _____

COMPLICACIONES:

• **SISTEMICAS:**

IRA () VM () Inicio ____/____/____ Termina ____/____/____

FRA () Cr (mg/dL): ____ (____/____/____) Diálisis: Si ☐ No ☐

SHOCK () Amino vasopresores: Si ☐ No ☐ SDMO ()

CID () PLAQUETOPENIA () _____ (____/____/____)

SEPSIS EXTRAPANCREÁTICA: Pulmonar () Urinario ()

CVC () Bacteriemia () Otro () _____

CULTIVO(S): _____

HIPERGLICEMIA () ____ (____/____/____)
 HIPOCALCEMIA () ____ (____/____/____)
 HEMORRAGIA GI () DERRAME PLEURAL ()
 COLECCIÓN O ABSCESO EXTRAPANCREATICO ()
 ENCEFALOPATÍA () DEPRESION/ LABILIDAD ()
 NINGUNA ()

• **LOCALES:**

COLECCIÓN LIQUIDA ()
 NECROSIS PANCREATICA ESTERIL ()
 NECROSIS PANCREATICA INFECTADA ()
 ABSCESO PANCREATICO ()
 PSEUDOQUISTE PANCREATICO ()
 FISTULA () NINGUNA ()

NUTRICION:

ENTERAL x SNY ☐ Inicio ____/____/____ Termino ____/____/____
 PARENTERAL ☐ Inicio ____/____/____ Termino ____/____/____
 NINGUNA ☐
 INICIO V. ORAL ____/____/____

DRENAJE PERCUTANEO: Si ☐ No ☐

Colocación ____/____/____ Recambio ____/____/____ Retiro ____/____/____

CULTIVO(S): -----

ANTIBIOTICO(S) RECIBIDO(S):

-----	Inicio ____/____/____	Termino ____/____/____
-----	Inicio ____/____/____	Termino ____/____/____
-----	Inicio ____/____/____	Termino ____/____/____
-----	Inicio ____/____/____	Termino ____/____/____
-----	Inicio ____/____/____	Termino ____/____/____